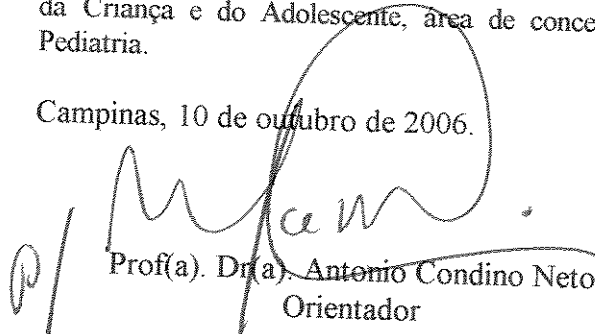


**ALERGIAS, INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS PRECOSES E OUTROS
DANOS PULMONARES SÃO FATORES MAIS ASSOCIADOS A
PACIENTES COM SÍNDROME DO LACTENTE CHIADOR,
MATRICULADOS NO AMBULATÓRIO DE LACTENTE CHIADOR
DA PEDIATRIA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS,
REGIÃO SUDESTE DO BRASIL**

Este exemplar corresponde à versão final do exemplar da Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, para obtenção do título de Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Pediatria.

Campinas, 10 de outubro de 2006.


Prof(a). Dr(a). Antonio Condino Neto
Orientador

MARIA ANGÉLICA CHIARINELLI NUCCI PEREIRA

**ALERGIAS, INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS PRECOCES E OUTROS
DANOS PULMONARES SÃO FATORES MAIS ASSOCIADOS A
PACIENTES COM SÍNDROME DO LACTENTE CHIADOR,
MATRICULADOS NO AMBULATÓRIO DE LACTENTE CHIADOR
DA PEDIATRIA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS,
REGIÃO SUDESTE DO BRASIL**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de
Campinas para obtenção do título de Mestre em Saúde da
Criança e Adolescente, área de concentração em Pediatria.*

Orientador - Prof. Dr. Antonio Condino Neto

Co-orientador - Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

Colaboradora - Dra. Adiléya Aparecida Dalbo Contrera Toro

CAMPINAS

2003

DATA 16/06
FILIAL TIUNICAMP
P414a
EX
30 BC/ 10.537
16.133-06
D X
D 14.00
08/11/06

3 ID: 890868

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

P414a

Pereira, Maria Angélica Chiarinelli Nucci

“Alergias, infecções respiratórias precoces e outros danos pulmonares são fatores mais associados a pacientes com Síndrome do lactente chiador, matriculados no Ambulatório de lactente chiador da Pediatria da Universidade Estadual de Campinas, região sudeste do Brasil” / Maria Angélica Chiarinelli Nucci Pereira. Campinas, SP : [s.n.], 2003.

Orientador : Antonio Condino Neto
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

I. Epidemiologia. I. Condino Neto, Antonio. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Condino Neto

Co-orientador: Prof. Dr. José Dirceu Ribeiro

Colaboradora: Dra. Adiléya Aparecida Dalbo Contrera Toro

Membros da banca examinadora:

1. Profa. Dra. Luisa Karla Paula Arruda _____

2. Profa. Dra. Elizete Aparecida Lomazi da Costa Pinto _____

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data da aprovação: 08/08/2003

À minha família: Luísa minha filha, o bebê que estamos esperando e
Gustavo meu marido; lentes que me permitem enxergar
tudo o que vale a pena neste mundo.

Aos meus pais, irmãos e avó; sempre significando apoio, amor e exemplo.

Às crianças que permitiram que uma parte de suas histórias
fizesse parte da minha história.

AGRADECIMENTOS

Muitos foram os que contribuíram e me incentivaram para a realização deste trabalho. A todos agradeço, e em especial à:

Prof. Dr. Antonio Condino Neto pelo exemplo de dedicação à ciência e de compromisso com a medicina; por sua orientação, apoio e em muitos momentos compreensão,

Prof Dr. José Dirceu Ribeiro pelo exemplo de entusiasmo e envolvimento com a medicina, sua orientação e apoio,

Dra. Adiléia Toro pelo estímulo e atenção,

Cleide Moreira Silva pela atenção e auxílio na análise estatística,

Simone Ferreira pela constante dedicação, eficiência e carinho,

Funcionários do Ambulatório de Pediatria e do Serviço de Arquivo Médico do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas pela colaboração,

Amigos da Enfermaria de Pediatria do Hospital Municipal Mário Gatti e amigos da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Celso Pierro da Pontifícia Universidade Católica de Campinas pela paciência e apoio,

Meu marido, Gustavo Sevá Pereira pela ajuda fundamental em todas as fases deste trabalho.

	<i>Pág.</i>
RESUMO	xxv
ABSTRACT	xxix
1- INTRODUÇÃO	33
1.1- Abordagem etiológica multifatorial do chiado nos lactentes	37
1.1.1- Características próprias a todos lactentes.....	38
1.1.2- Características específicas a alguns lactentes.....	39
1.1.3- Doenças.....	43
1.1.4- Estímulos ambientais ou externos.....	47
1.2- Prognóstico do quadro de lactente chiador	50
2- OBJETIVOS	55
2.1- Objetivo geral	57
2.2- Objetivos específicos	57
3- MÉTODOS	59
3.1- Critérios de inclusão e exclusão	61
3.2- Coleta de dados	61
3.3- Aspectos éticos	62
3.4- Dados coletados	62
3.4.1- Identificação.....	62
3.4.2- Antecedente alimentar.....	63
3.4.3- Antecedente pessoal do período neonatal.....	63

3.4.4- Antecedente pessoal de atopia.....	63
3.4.5- Antecedente pessoal de doenças pregressas ou associadas.....	63
3.4.6- Características clínicas do chiado e classificação de gravidade.....	64
3.4.7- Condições ambientais.....	64
3.4.8- Dados sócio-econômicos.....	64
3.4.9- Antecedentes mórbidos familiares.....	65
3.4.10- Avaliação laboratorial.....	65
3.4.11- Avaliação por métodos de imagem ou procedimentos diagnósticos.....	66
3.4.12- Hipóteses diagnósticas e diagnósticos confirmados.....	66
3.5- Análise de dados.....	67
4- RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	69
4.1- Identificação.....	71
4.2- Antecedente do período neonatal.....	72
4.3- Antecedente alimentar.....	75
4.4- Antecedentes familiares.....	76
4.5- Características e evolução clínica do chiado.....	77
4.6- Antecedente pessoal mórbido.....	80
4.6.1- Infecções respiratórias.....	82
4.6.2- Atopia.....	83
4.6.3- Doença do Refluxo gastro-esofágico.....	84
4.6.4- Outras.....	85
4.7- Condições ambientais e dados sócio-econômicos.....	85

4.8- Avaliação laboratorial.....	91
4.9- Avaliação por métodos de imagem ou procedimentos diagnósticos.....	95
4.10- Hipóteses diagnósticas e diagnósticos confirmados.....	97
4.11- Comparações entre as categorias de gravidade da doença considerando algumas variáveis clínicas e laboratoriais.....	102
5- CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES.....	109
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	115
7- ANEXOS.....	133

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
CHd	Hipótese diagnóstica confirmada (ou plural)
DP	desvio padrão
DRGE	Doença do refluxo gastro-esofágico
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
g	gramas
GHMA	<i>Group Health Medical Associates</i>
HC	Hospital de Clínicas
Hd	Hipótese diagnóstica (ou plural)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgA	Imunoglobulina A
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina B
IgM	Imunoglobulina M
LC	Lactente chiador (ou plural)
mEq/L	miliequivalentes por litro
mg	miligramas
mg/dl	miligramas por decilitros
mm ³	milímetros cúbicos
mmol/L	miliosmóis por litro

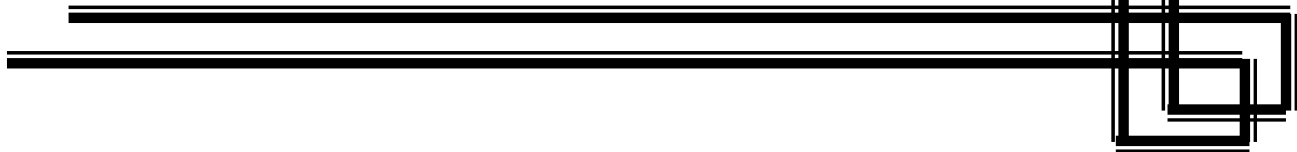
MS	Ministério da Saúde
pH	potencial hidrogeniônico
RAST	<i>Radio allergen sorbent test</i>
RGE	Refluxo gastro-esofágico
RSV	vírus sincicial respiratório (<i>respiratory sincitial vírus</i>)
SM	Salário mínimo (ou plural)
SU/ml	unidades padrão (<i>standard units</i>) por mililitro
UI/ml	Unidades Internacionais por mililitro
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág.</i>
Tabela 1 Hipóteses diagnósticas e diagnósticos confirmados.....	99
Tabela 2 Fatores associados às categorias de gravidade do quadro de chiado.....	102

	Pág.
Figura 1 Fatores envolvidos na etiologia do chiado nos lactentes.....	37
Figura 2 Doenças do período neonatal.....	74
Figura 3 Gravidade dos quadros de chiado.....	77
Figura 4 Frequência de chiado nas estações do ano.....	79
Figura 5 Fatores desencadeantes do chiado.....	79
Figura 6 Morbidade associada ao quadro de chiado.....	80
Figura 7 Antecedente pessoal de morbilidade.....	81
Figura 8 Ambiente e condições de moradia.....	90
Figura 9 Condições sócio-econômicas.....	91
Figura 10 Avaliação diagnóstica (exames laboratoriais).....	92
Figura 11 Avaliação diagnóstica (exames de imagem ou procedimentos diagnósticos).....	95

RESUMO



A Síndrome do Lactente Chiador vem ganhando interesse na literatura ao longo dos anos devido a sua alta prevalência, sendo responsável por uma parte significativa das internações e consultas pediátricas. Para que as abordagens diagnósticas, terapêuticas e profiláticas sejam eficazes é necessário que sejam conhecidas as características epidemiológicas e aquelas referentes à morbidade da população com a qual se trabalha. Este foi um estudo prospectivo e observacional realizado no Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, durante 12 meses. Foram incluídos 159 lactentes chiadores, sendo 66% do sexo masculino. Os casos foram classificados como leves (9,8%, episódios de chiado a cada dois meses), moderados (48%, episódios de chiado mensais) e graves (42,2%, chiado diário). Os antecedentes neonatais encontrados foram (% dos casos): baixo peso de nascimento (33,5), pré-termo (28,4), diagnóstico de broncodisplasia (7,8), síndrome da angústia respiratória (11,1), pneumonia (21,7) e necessidade de ventilação pulmonar mecânica (25). Os fatores descritos como desencadeantes do chiado foram (% dos casos): alteração climática (82,5), infecções respiratórias de vias aéreas altas (78,1) ou baixas (70,3) e inalantes (44,9). Doenças referidas, associadas ao quadro foram (% dos casos): rinite alérgica (64,4), dermatite atópica (77,3), infecções recorrentes de vias respiratórias altas (41) e baixas (60,3), refluxo gastro esofágico (33,9) e bronquiolite (32, sendo que 82,2% necessitaram de hospitalização e 25,4% de ventilação pulmonar mecânica). Os dados familiares revelam antecedente de (% dos casos): asma (39,8), tuberculose (14,9) e tabagismo (62,7). Em relação ao ambiente houve relato de (% dos casos): umidade na casa (44,5), zona urbana de moradia (18,5), média de 2 crianças em cada família (65,6% possuíam pelo menos um irmão mais velho). Houve associação significativa entre os casos moderados e graves com introdução de leite de vaca antes dos 4 meses de vida ($p=0,03$), com início do quadro antes dos dois meses de vida ($p=0,03$) e com diagnóstico confirmado de bronquiolite obliterante ($p=0,008$). Concluiu-se que principalmente a alergia e as infecções respiratórias precoces, mas também outros danos pulmonares relacionados a fatores ambientais, alimentares e patológicos são os fatores associados à Síndrome do Lactente Chiador neste grupo estudado, que corresponde em muitos aspectos à população da Região Sudeste do Brasil.

ABSTRACT



The wheezing infant syndrome (WIS) is a frequent and high morbidity-associated condition. Its appropriate diagnostic and therapeutic approaches depend not only on the application of the current literature concepts, but also on the knowledge of specific epidemiological characteristics of the underlying population. This was a prospective and observational study of a series of cases performed during 12 months at the university hospital. The cohort included 159 WIS patients (66% males) less than two years of age. They were classified in mild (9.6%, wheezing episode each 2 months), moderate (48%, monthly wheezing episode) and severe (42.2%, daily wheezing) WIS. The following neonatal conditions were associated (% cases): low weight (33.5), pre-term (28.4), bronchodisplasia (7.8), respiratory distress (11.1), mechanic ventilation (25), pneumonia (21.7). The median time of exclusive breast feeding was 3 months. The median time of the first wheezing episode was 3 months. The most important wheezing triggers were (% cases): weather change (82.5), upper respiratory infections (78,1), pulmonary infections (70,3) and house dust (44.9). Associated diseases were (% cases): allergic rhinitis (64.4), atopic dermatitis (77.3), recurrent pneumonias (60.3), recurrent upper respiratory infections (41), gastro-esophageal reflux (33.9), bronchiolitis (32%, need for hospitalization in 86.2 % of the cases and mechanical ventilation assistance in 25.4% of the cases). Positive family history for (% cases): asthma 39.8, tuberculosis in 14.9, smoking 62.7. Environmental conditions (% cases): humid house 44.5, industries in the neighborhood 18.5, mean of two children in each family (65,6 of the WIS patients had at least one siblings). Significant associations to severe WIS patients were: cow milk introduction before 4 months of age (p=0.007), first wheezing episode before age two months (p=0.03), and bronchiolitis obliterans (p=0.008). We conclude that early lung damage, allergy, and bronchial hyperreactivity are major associated conditions in southeast Brazilian WIS.

1- INTRODUÇÃO

O chiado é um termo expressivo e onomatopéico referente a um padrão respiratório caracterizado por dispnéia, taquipnéia e uma expiração prolongada, com som audível semelhante ao assobio: o sibilo (FOUCARD, 1985).

O achado semiológico do chiado tem como base fisiopatológica o estreitamento da luz de brônquios e bronquíolos de pequeno calibre resultando em obstruções em graus variados levando a uma dificuldade na passagem do ar durante os movimentos respiratórios, principalmente na fase expiratória, com aumento na velocidade do fluxo aéreo (PHELAN, 1972; TABACHNIK e LEVISON, 1981). Este estreitamento pode ter como substrato histopatológico a presença de edema de mucosa por infiltrado inflamatório, secreção aderida à parede, espasmo dos músculos lisos da árvore brônquica, alterações anatômicas ou compressões extrínsecas de vias aéreas e menos frequentemente pode haver ainda, remodelamento das vias respiratórias devido a um processo inflamatório crônico (ROZOV e LOTUFO, 2001-2003). A obstrução das vias aéreas pode ter caráter permanente ou intermitente (FOUCARD, 1985).

Na literatura o estudo do chiado nos primeiros anos de vida vem ganhando grande interesse devido à sua alta incidência, sendo responsável por grande porcentagem das internações e das consultas de lactentes em consultórios e pronto-socorros. Vários estudos epidemiológicos com metodologia adequada mostrando esta alta incidência têm sido publicados (FOUCARD, 1985; MARTINEZ, 1997; RUSCONI et al., 1999), destacando-se o estudo de MARTINEZ et al. (1995b), cujos dados mostraram que 48,5% das crianças acompanhadas desde o nascimento apresentaram pelo menos um episódio de doença respiratória associada a chiado até os seis anos de idade. HUANG et al. (2001) referiram 46,8% das crianças acompanhadas do nascimento aos três anos de idade terem apresentado chiado, YOUNG et al. (2000) acompanharam 253 crianças nos primeiros dois anos de vida e 50% delas apresentaram quadro de chiado.

No entanto, não há uniformidade para a denominação e a caracterização deste grupo de crianças, chiadoras nos primeiros anos de vida. A falta de critérios diagnósticos etiológicos precisos nesta faixa etária tem de certa forma originado as mais variadas terminologias para denominá-lo. Para definir este quadro são encontrados termos como: bronquite asmatiforme, bronquite sibilante, síndrome asmatiforme, *wheezy baby*

(SOLÉ e NASPITZ, 1988), *wheezy bronchitis* (MELLIS, 1984; FOUCARD, 1985), síndrome do lactente chiador (ROZOV e BREZOLIN, 1992), *wheezing syndromes* (MARTINEZ e HELMS, 1998) e *lower respiratory tract illnesses with wheezing* (STEIN et al., 1999).

São vários os tópicos a serem discutidos para a denominação e a caracterização adequadas deste grupo de crianças:

- Faixa etária: o termo “bebê” costuma ser atribuído a crianças menores de 12 meses de vida, em particular, menor de seis meses, portanto, a denominação mais apropriada seria “lactente”, abrangendo um grupo maior de crianças, predispostas à citada sintomatologia, que seriam aquelas abaixo de 24 meses. Nesta fase, até os dois anos de vida, as crianças apresentam características anatômicas e imunológicas próprias da idade que favorecem a sibilância (FOUCARD, 1985) principalmente quando associadas a determinadas situações patológicas ou a certos estímulos ambientais.
- Definição do início do quadro: também não há uniformidade para a definição do momento a ser considerado como início da doença, ou seja, se o lactente deve ser considerado como chiador a partir do primeiro episódio de chiado, ou após recidiva com novos episódios.
- Caracterização do quadro clínico: existem os lactentes que apresentam quadros de chiado prolongados e até mesmo contínuos, e outros, que apresentam quadros de rápida resolução, podendo ser recidivantes ou não.

Genericamente, os chiadores são caracterizados por crianças com até dois ou três anos de idade que apresentam chiado respiratório agudo ou de repetição (SOLÉ e NASPITZ, 1988). Porém, considerando os tópicos discutidos, uma das definições mais precisas foi estabelecida por ROZOV e BREZOLIN (1992) caracterizando Síndrome do Lactente Chiador (LC) como quadro de sibilância em crianças menores de dois anos de idade, desde que seja contínua por pelo menos um mês, ou então, que apresente no mínimo três episódios recidivantes de chiado, de curta duração no período de dois meses, iniciados geralmente no primeiro semestre de vida.

Muitos estudos estão voltados para a determinação de fatores de risco desencadeantes do início do quadro de chiado e fatores de risco para diferentes evoluções

clínicas que os quadros iniciais possam ter. Mas principalmente na fase inicial dos sintomas do LC, é importante que a abordagem do quadro de sibilância nesta faixa etária considere a sua natureza **multifatorial**.

1.1- Abordagem etiológica multifatorial do chiado nos lactentes

Vários fatores predisponentes podem estar envolvidos para determinar o início do quadro de chiado nos lactentes, destacam-se: as características constitucionais próprias a todos os lactentes, as características próprias a alguns lactentes, algumas doenças incidentes nesta idade e estímulos ambientais e externos. Teoricamente estes fatores isoladamente podem ser determinantes do quadro de chiado nos lactentes, mas, freqüentemente o que ocorre é uma intersecção destes fatores etiológicos. (figura 1).

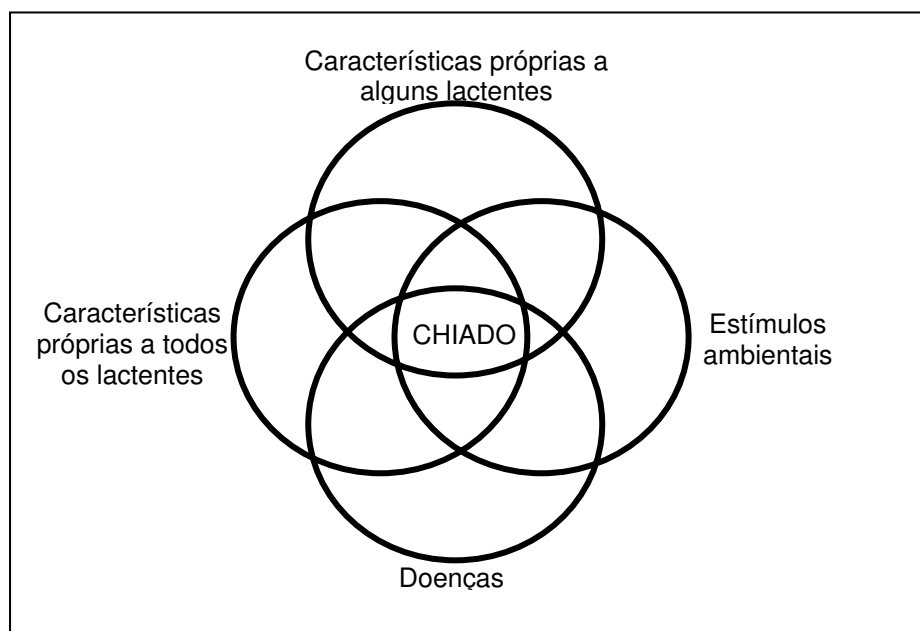


Figura 1- Fatores envolvidos na etiologia do chiado nos lactentes

1.1.1- Características próprias a todos lactentes

Os lactentes apresentam características constitucionais próprias da idade que favorecem a surgimento do chiado:

- Os lactentes apresentam vias aéreas periféricas desproporcionalmente mais estreitas, quando comparadas as do adulto, determinando maior resistência ao fluxo aéreo; em condições patológicas esta situação é agravada (HOGG et al., 1970; REID, 1977).
- Apresentam uma polipnéia fisiológica devido ao reduzido número de alvéolos, já que possuem ao nascimento uma relação entre superfície alveolar e superfície corporal de treze vezes, comparada a uma relação de trinta e nove e meia vezes no adulto. Além do número menor de alvéolos, há também número menor de gerações brônquicas; nos primeiros oito anos de vida os pulmões crescem dez vezes, por aumento do número de alvéolos e de gerações brônquicas, posteriormente o volume pulmonar aumenta somente por acréscimo do volume alveolar (DUNNIL, 1962; LECKS, 1976).
- Os lactentes possuem proporcionalmente maior número de glândulas mucosas no epitélio, o que predispõe a hipersecreção.
- Apresentam musculatura e cartilagem de parede traqueo-brônquica pouco desenvolvidas (FOUCARD, 1985). A cartilagem de paredes brônquica e traqueal é pouco rígida levando à predisposição ao colapso na fase expiratória (SOLÉ e NASPITZ, 1988).
- Existe ainda, nesta fase, uma maior complacência de caixa torácica, o que leva ao fechamento precoce das vias aéreas, mesmo na respiração normal (HELMS et al., 1981). Com isso, há diminuição da ventilação alveolar e alteração da relação ventilação/perfusão com maior tendência a hipoxemia (SOLÉ e NASPITZ, 1988) e a obstrução brônquica (STOCKS, 1999).
- Os poros de Kohn e canais de Lambert são reduzidos em número e tamanho no pulmão das crianças nesta faixa etária, favorecendo a formação de áreas de atelectasias, principalmente em quadros infecciosos (MACKLIN, 1936; FOUCARD, 1985).

- O gradeado costal é muito complacente e o ângulo da inserção do diafragma nas costelas é mais horizontalizado, levando a uma contração menos eficiente da musculatura e conseqüentemente a um maior trabalho respiratório, favorecendo a hipoventilação principalmente de lobos inferiores, predispondo a retenção de secreção e obstrução brônquica (MULLER e BRYAN, 1979; FOUCARD, 1985).
- Ao nascimento o diafragma é constituído principalmente por fibras musculares do tipo IIa e IIb que possuem metabolismo anaeróbio e são altamente fatigáveis. Nesta fase, somente 25% das fibras musculares são do tipo I, que são resistentes à fadiga; os prematuros chegam a apresentar somente 10% de fibras musculares do tipo I. Isto resulta em uma maior tendência dos recém-nascidos, principalmente dos prematuros, a desenvolverem insuficiência respiratória. Por volta de um ano de idade é atingido o padrão de adulto. (ROZOV e BREZOLIN, 1992; JARDIM e LOPES, 1997).
- Há uma relativa imaturidade do sistema imune até o segundo ano de vida, entre outros fatores, devido à reduzida capacidade de produção de IgA e IgG pelos linfócitos B.

1.1.2- Características específicas a alguns lactentes

Além das características que são próprias a todos os lactentes, existem variações individuais, que fazem alguns lactentes serem ainda mais susceptíveis ao chiado.

Antecedentes do período neonatal como história de prematuridade (SPEER e SILVERMAN, 1998; ALBA e ALSINA, 1999; PANDYA e KOTECHA, 2001), baixo peso ao nascer (WJST et al., 1998; EVANS et al., 1998; KORHONEN et al., 1999; GOLD et al., 1999), doenças respiratórias como broncodisplasia (EVANS et al., 1998; KORHONEN et al., 1999), pneumonia neonatal e síndrome de aspiração de mecônio (GUPTA et al., 1994), além de outras alterações que exijam oxigenioterapia prolongada ou longa permanência em ventilação mecânica (WJST et al., 1998), são alguns dos fatores que fazem certos lactentes a serem ainda mais susceptíveis ao chiado. O recém nascido possui fluxos ventilatórios altos em relação ao seu volume pulmonar, especialmente o pré-termo, devido à fase de desenvolvimento pulmonar que se encontra, (TEPPER et al., 1986), além disso,

possui uma maior complacência de caixa torácica (STOCKS, 1999). Estes fatores predis põem a hipóxia e a quadros pulmonares obstrutivos.

Outro grupo com maior risco de apresentar chiado, principalmente de início precoce e transitório, seria aquele no qual os lactentes deixaram de ser amamentados exclusivamente com leite materno precocemente (RUSCONI et al., 1999). CUSHING et al. (1998) encontraram menor incidência e redução do tempo de evolução dos quadros de doenças respiratórias com chiado ou tosse, nos primeiros 6 meses de vida, nas crianças amamentadas exclusivamente com leite materno. BAKER e HENDERSON (1999) também encontraram menor incidência de chiado nos primeiros seis meses de vida nas crianças que receberam aleitamento materno. WAFULA et al. (1999) encontraram relação entre maior tempo de aleitamento materno exclusivo com proteção em relação a quadros graves de asma na evolução, mas não observaram diferença em relação à idade de início dos sintomas. No entanto, ALBA e ALSINA (1999) não encontraram associação entre aleitamento materno e doença do trato respiratório inferior com chiado, como um fator de risco.

O antecedente pessoal atópico de rinite (KARAMAN et al., 1999), alergia alimentar (SOLÉ e NASPITZ, 1988; YAZICIOGLU et al., 1999) e principalmente, dermatite atópica, como eczema (ALBA e ALSINA, 1999; CLOUGH et al., 1999; WARNER et al., 2000) constitui outro fator associado ao chiado para alguns lactentes. RUSCONI et al. (1999) mostraram uma maior incidência de chiado persistente e de aparecimento tardio em crianças com história pessoal de dermatite ou rinite. A participação de alérgenos alimentares na gênese de quadros de chiado nesta faixa etária é discutida. YAZICIOGLU et al. (1999) estudando crianças sabidamente asmáticas de 1,5 a 6 anos de idade, observaram apenas em 4% dos casos reação alérgica caracterizada por chiado após ingestão de ovo ou leite de vaca e observaram também que, a determinação de IgE específica e o teste cutâneo não se mostraram eficientes para determinar os casos que realmente apresentariam sintomas respiratórios após a ingestão do ovo ou leite de vaca. LOPEZ et al. (2002) acompanhando crianças do nascimento aos 12 meses observaram que aqueles lactentes que apresentaram pelo menos dois episódios de chiado neste período tiveram incidência maior de sensibilização a alguns aeroalérgenos (*Dermatophagoides*

pteronyssinus e *Dermatophagoides farinae*) e alérgenos alimentares (clara de ovo e leite de vaca) aos 6 e principalmente aos 12 meses. A resposta imunológica de um indivíduo a certos estímulos externos, infecciosos ou não, tem sido explicada pelo tipo de resposta celular que apresenta; dois tipos de células T-helper podem ser identificadas diferenciando-se pelo tipo de citocinas que produzem: as células Th-1 produzem IFN- γ e IL-2, e as células Th-2 produzem IL-4 e IL-13 (WARNER et al., 1994). A produção de citocinas por Th-2 é inibida *in-vitro* pela presença de IFN- γ , e são estas citocinas produzidas por Th-2 as responsáveis pela estimulação das células B a produzirem IgE. Portanto, a produção de IgE (resposta Th-2) em resposta a alérgenos pode ser controlada pela produção de IFN- γ . MARTINEZ (2002b) referiu que, aos 9 meses, as crianças que apresentavam resposta com menor liberação de IFN- γ , eram aquelas com maior sensibilização a aeroalérgenos.

O antecedente familiar de atopia, principalmente asma, é outro fator referido em muitos trabalhos como determinante do chiado para alguns lactentes (RUSCONI et al., 1999; ALBA e ALSINA, 1999; KARAMAN et al., 1999; YOUNG et al., 2000). MARTINEZ et al. (1995a) mostraram que crianças com antecedente de pais atópicos possuíam, aos 9 meses de idade, baixa resposta com liberação de IFN- γ , sugerindo que fatores genéticos também influenciam a determinação da resposta celular a estímulos externos já nos primeiros anos de vida.

Variações imunológicas individuais, principalmente relacionadas às imunoglobulinas, também podem ser fatores de maior risco para o chiado em alguns lactentes. ONES et al. (1998) descrevem alteração de subclasses de IgG como fator predisponente para sibilância em alguns lactentes. KARAMAN et al. (1998) relacionam níveis séricos alterados de IgG4 e maior incidência de recorrência dos episódios de chiado, para os lactentes que já apresentavam quadro de chiado. Níveis de IgE elevados em sangue de cordão foram inicialmente relacionados a quadros de chiado, mas este dado não foi confirmado pela maior parte dos trabalhos (MARTINEZ et al., 1995b; BERGMANN et al., 1997). No entanto foi observado, com significância, que o nível elevado de IgE aos nove meses de idade está relacionado com chiado persistente e sensibilização precoce a alérgenos (SHERRIL et al., 1999), com maior incidência de diagnóstico de asma na evolução e com a fase aguda de um primeiro episódio de chiado associado a um quadro de

doença de vias aéreas inferiores (MARTINEZ et al., 1998; LOPEZ, 2000; EHLENFIELD et al., 2000). LOPEZ et al. (2002) observaram que crianças que apresentaram pelo menos dois episódios de chiado ano primeiro ano de vida tiveram níveis de IgE mais elevados do nascimento aos 12 meses de idade.

Alterações nos resultados de prova de função pulmonar já ao nascimento em algumas crianças, também é um fator predisponente para o desenvolvimento de sibilância nos primeiros anos de vida, quando comparadas a outras crianças da mesma faixa etária com função pulmonar normal ao nascimento (MARTINEZ et al., 1988; MARTINEZ et al., 1991; TAGER et al., 1993; YOUNG et al., 2000a). MARTINEZ et al. (1988) mostraram diminuição importante nos resultados das provas de função pulmonar em lactentes após infecção de vias aéreas inferiores com chiado, se esta acontece no primeiro ano de vida. Outros trabalhos mostraram que principalmente as crianças expostas ao tabagismo, na gestação, apresentaram resultados de prova de função pulmonar reduzidos já ao nascimento e maior risco de apresentar quadro de chiado associados a infecções respiratórias (TAGER et al., 1993; MARTINEZ et al., 1995b). YOUNG et al. (2000b) também demonstraram a influência da exposição intra-útero ao tabagismo, reduzindo a função pulmonar no primeiro ano de vida. Além disso, SHEIKH et al. (1999) e DEZATEUX et al. (1999) demonstram resultados alterados de prova de função pulmonar ao nascimento e clínica de chiado, relacionados à história familiar para asma e à exposição ao tabagismo materno, como fatores independentes.

São descritas diferenças anatômicas e fisiológicas pulmonares entre lactentes do sexo masculino e feminino. Estas alterações fazem com que os meninos possuam uma maior resistência de vias aéreas levando a uma incidência uma e meia a duas vezes maior de doenças respiratórias obstrutivas com sibilância, além de mais graves, comparando-se com as meninas, nos primeiros anos de vida (TEPPER et al., 1986). YOUNG et al. (2000) demonstraram diferença na função pulmonar entre sexos, sendo que os meninos apresentavam função pulmonar reduzida em relação às meninas no primeiro ano de vida.

1.1.3- Doenças

Associadas as características próprias dos lactentes que favorecem a sibilância, existem doenças incidentes nesta faixa etária que se apresentam clinicamente com chiado. Algumas doenças são classicamente associadas ao quadro de chiado; outras são causas raras, porém tratáveis de chiado, então devem ser consideradas na avaliação de algumas destas crianças dependendo da história e da evolução de cada caso (SOLÉ e NASPITZ, 1988).

As infecções de vias respiratórias, particularmente as infecções virais de vias respiratórias baixas, são fatores predisponentes freqüentemente relacionados ao quadro de chiado (GOLD et al., 1999; REIJONEN et al., 2000). O vírus sincicial respiratório - RSV é o agente etiológico mais comumente isolado em lactentes que apresentam infecção respiratória de via aérea baixa associada a chiado (FOUCARD, 1985; MARTINEZ et al., 1995b; RAKES et al., 1999; HALONEN et al., 1999; GOLD et al., 1999), seguido de outros como o parainfluenza (FOUCARD, 1985; MARTINEZ et al., 1995b), o adenovírus (FOUCARD, 1985; RAKES et al., 1999) e o rinovírus, que é encontrado mais freqüentemente em crianças mais velhas (RAKES et al., 1999). Os agentes infecciosos próprios para a faixa etária como *Clamýdia trachomatis*, Citomegalovírus, *Pneumocystis carinii*, *Ureaplasma*, *Streptococco pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Staphilococcus aureus* também podem estar envolvidos, mas com menor freqüência (FOUCARD, 1985; STEIN et al., 1999). RAKES et al. (1999) detectaram o RSV em 82% e rinovirus em 41% dos LC estudados. STEIN et al. (1999) estudando crianças de até 3 anos de idade que apresentaram pelo menos um episódio de infecção de vias aéreas inferiores com chiado, isolaram nestes episódios RSV em 43,9%, para-influenza em 14,4%, outros (adenovirus, influenza, chlamydia, citomegalovirus, rinovirus, bactérias, infecções mistas) em 14,4% e pesquisa negativa para agentes etiológicos em 27,3% dos casos. WALTER et al. (2002) em trabalho experimental com camundongos, mostraram que, além de levar a quadros agudos e autolimitados de chiado, as infecções virais podem ser desencadeantes de uma resposta de hiperreatividade de vias aéreas com hiperplasia celular por pelo menos um ano depois de estar completo o “clearance” viral, ou seja, da resolução do quadro infeccioso agudo. O dano epitelial da mucosa de vias aéreas causado pela infecção viral, leva a exposição de

receptores irritantes que são facilmente estimulados, levando a broncoconstrição, sendo este um dos principais mecanismos responsáveis pela hiperreatividade brônquica (FOUCARD, 1985). Isto faz com que os quadros de chiado associados a infecções virais estejam freqüentemente relacionados a quadros transitórios e recorrentes de chiado, nos primeiros anos de vida (MARTINEZ et al., 1995b). Segundo STEIN et al. (1999) as crianças que apresentaram antecedente de infecção de vias respiratórias inferiores por RSV, até os 3 anos de idade, apresentaram risco 3,2 vezes maior de apresentar chiado esporádico e 4,3 vezes maior de apresentar chiado freqüente aos 6 anos de idade, quando comparadas as crianças que não apresentaram este antecedente. No entanto, aos 13 anos este risco passa a ser insignificante. Principalmente o VSR, pode levar a um aumento da reatividade brônquica, mas não necessariamente a um risco aumentado de quadro alérgico, como asma, no futuro (FOUCARD, 1985; MARTINEZ et al., 1995b; STEIN et al., 1999). O RSV pode induzir a síntese de imunoglobulina específica, que se liga às células superficiais da mucosa respiratória, funcionando como modelo de hipersensibilidade imediata (EMPEY et al., 1976). O que pode ocorrer em alguns casos é um aumento da permeabilidade brônquica, favorecendo a penetração de alérgenos inalantes e, conseqüentemente, a sensibilização de indivíduos que já eram predispostos para doença atópica (FRICK et al., 1979; OPENSHAW e HEWITT, 2000).

A asma também é um dos fatores etiológicos comumente relacionados ao chiado. A asma representa obstrução brônquica reversível, mediada por resposta alérgica, no entanto, obstruções brônquicas transitórias ou não, podem ser desencadeadas por muitos outros fatores infecciosos, síndromes aspirativas, seqüela de doenças neonatais, e outros, muitas vezes difíceis de serem definidos e mesmo superados nos primeiros anos de vida (AMDEKAR, 2001). Muitos trabalhos são realizados no sentido de definir os fatores preditivos para asma nas crianças que apresentam episódios de chiado nos primeiros anos de vida, ou seja, predizer a persistência dos sintomas com etiologia alérgica (CLOUGH et al., 1998; RUSCONI, 1999; GOLD et al., 1999). Entretanto nesta faixa etária faltam critérios precisos para o diagnóstico de asma ou outra doença alérgica, especialmente no início da sintomatologia, devendo o mesmo ser feito em paralelo à exclusão de outras etiologias (SOLÉ e NASPITZ, 1988; PEDERSEN e WARNER, 1997; LOPEZ, 2000). O teste cutâneo tem baixa capacidade de prever os casos de alergia nesta

faixa etária (WOOLCOCK, 1976; CHIPPS et al., 1978). Alguns estudos consideram como fatores possivelmente preditivos da etiologia alérgica do quadro de chiado o antecedente pessoal de atopia, o antecedente familiar de atopia, o aumento do número de eosinófilos em sangue periférico, o aumento da proteína eosinofílica catiônica, o aumento de IgE total, o aumento de IgE específicas (LOPEZ, 2000; GOLD et al., 1999), mas são dados populacionais, que não conseguem definir no início da sintomatologia, para casos individuais. CLOUGH et al. (1999) propuseram como forma de definir os quadros que apresentarão chiado persistente, ou asma, aqueles que: são atópicos com eczema e/ou tenham teste cutâneo positivo e/ou tenham IgE total elevado, apresentarem sintomas mais tardiamente e se pai e mãe forem atópicos. Considera ainda a dosagem de receptor solúvel de IL-2 como determinante para esta definição, encontrando 8,2% de chance de predizer erroneamente um caso como permanentemente sintomático, sendo que ele seria assintomático na evolução. CAMARGO et al. (1986), em estudo prospectivo com LC, observaram o diagnóstico de asma em 73% dos pacientes, e em 82% destes, o diagnóstico de asma estava associado à outra doença, como refluxo gastroesofágico, deficiência de IgA e outras, é importante ressaltar que a associação de doenças para um mesmo caso deve sempre ser considerada.

Outro fator a ser considerado é a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) que ocorre por disfunção do esôfago distal ocasionando retorno do conteúdo gástrico para o esôfago e algumas vezes à nasofaringe, podendo ocorrer aspiração pulmonar (HERBST, 1981). Clinicamente a DRGE caracteriza-se por vômitos, perda de peso, pirose que aparece no lactente como irritabilidade, anemia, hematêmese, melena e sintomas respiratórios de vias aéreas altas ou baixas (ORTIZ, 1983). Embora a prevalência da DRGE em pacientes portadores de processos pulmonares recorrentes seja alta, de 16 a 75% dos casos (HERBST et al., 1979; MARTIN et al., 1982; CAMARGO et al., 1986), a relação entre ambos permanece ainda não totalmente esclarecida, podendo haver outros mecanismos envolvidos além da aspiração de conteúdo gástrico (VIJAYARATNAM et al., 1999; SHEIKH et al., 1999). MANSFIELD e STEIN (1978) provocaram o aparecimento de quadro de broncoespasmo instilando solução ácida no nível de esôfago distal, e sugeriram como mecanismo da broncoconstrição uma via reflexa vagal, originada pela estimulação de receptores sensíveis no esôfago. Por outro lado, crianças com broncoespasmo apresentam

hiperinsuflação pulmonar e elevado volume pulmonar, levando a alteração do gradiente entre pressão intratorácica e pressão intra-abdominal facilitando o aparecimento do refluxo gastroesofágico (RGE) (FOX e BEHAR, 1959). Os exames utilizados para avaliar a presença de RGE são: radiografia contrastada do trato gastrintestinal superior ou esofagograma, cintilografia gastroesofágica, monitorização do pH intra-esofágico ou pHmetria. Os exames que avaliam as conseqüências do RGE na mucosa esofágica são endoscopia digestiva alta e biópsia esofágica (SOLÉ e NASPITZ, 1988). Existe ainda a manometria que possibilita caracterizar o refluxo, indiretamente, através da medida da pressão do esfíncter esofágico inferior e da atividade motora do esôfago (KAWAKAMI et al., 1986).

Alterações como distúrbios de deglutição, presença de regurgitação, incoordenação motora da faringe, presença de comunicações anômalas como fístula traqueo-esofágica, malformações orais e esofágicas e malformações laringo-traqueobrônquicas podem levar a síndrome aspirativa, com aspiração continuada e sibilância recorrente (WANDALSEN, 1992). A aspiração de alimento e/ou suco gástrico é acompanhada por reação inflamatória das vias aéreas periféricas e alvéolos. A aspiração crônica resulta em pneumonia intersticial crônica, bronquiolite obliterante e fibrose pulmonar (MAYS et al., 1976; SOLÉ e NASPITZ, 1988). Exame contrastado ou em alguns casos a laringoscopia confirmam o diagnóstico. Em relação à aspiração de corpo estranho, a sua persistência acarretará de modo geral obstrução brônquica progressiva, devido ao processo inflamatório, podendo ser seguido de atelectasia, processo infeccioso e até mesmo abscessos pulmonares. Geralmente o diagnóstico é feito através de dados da anamnese que indicam aspiração. No entanto, quando o corpo estranho aspirado tem pequenas dimensões, o quadro clínico pode ser mais atenuado. Quando o corpo estranho é radiopaco, a radiografia de tórax confirma o diagnóstico. Entretanto, como a maioria deles é radiotransparente, o diagnóstico pode ser levantado quando há persistência de imagem radiológica alterada em exames sucessivos. Nos casos onde a suspeita clínica não pode ser confirmada com avaliação radiológica, a broncoscopia está indicada, sendo, portanto, um método diagnóstico e terapêutico, pois em apenas 2 a 4% dos casos há eliminação espontânea do corpo estranho aspirado (SOLÉ e NASPITZ, 1988).

Outro diagnóstico a ser considerado é a tuberculose pulmonar, já que o chiado pode ser uma das manifestações clínicas da tuberculose em crianças (GO et al., 1997;

KABRA et al., 2001). MALTEZOU et al. (2000) observaram em 39 crianças com diagnóstico de tuberculose, 4 tendo como manifestação clínica o chiado.

A fibrose cística é outra doença que pode ter como manifestação clínica o chiado (KEREN et al., 1992; PASCALE et al.). Alguns autores consideram o diagnóstico de fibrose cística como diferencial para os quadros de chiado, principalmente quando são persistentes (GO et al., 1997; KABRA et al., 2001).

As anomalias cardio-vasculares também podem ser responsáveis por quadros de chiado. Alguns pacientes com quadro de anel vascular apresentam estridor recorrente ou chiado sendo descrito como quadro de asma atípica, segundo GORMLEY et al. (1999). Estimativa indica que 3% da população apresentam anomalia congênita de arco aórtico, como presença de duplo arco aórtico, presença de artéria inonimada, artéria sub-clávia aberrante, com compressão traqueo-bronquial (GORMLEY et al., 1999). BAKKER et al. (1999) referiram o esofagograma como um excelente exame diagnóstico para o anel vascular, sendo o ecocardiograma necessário para afastar possível cardiopatia associada e a angiografia como o padrão ouro para a determinação exata da alteração anatômica vascular.

As parasitoses com ciclo pulmonar também podem apresentar-se clinicamente com chiado (WANDALSEN, 1992). Autores como, PAOLILLO et al. (1997) associaram a toxocaríase como possível causa do quadro de chiado em lactente; e SARINAS e CHITKARA (1997) associaram a ascaridíase e a ancilostomíase a quadros pulmonares com febre, tosse, dor torácica, hemoptise, dispnéia e chiado, secundários a síndrome de Loeffler, efeitos teciduais da migração das larvas, reatividade brônquica com broncoespasmo, infecções bacterianas associadas, aspirações, ou mais raramente a pneumonia eosinofílica crônica, penetração transdiafragmática e obstrução de vias aéreas altas.

1.1.4- Estímulos ambientais ou externos

A influência de cada um destes estímulos para o início, ou a recidiva, da sibilância é bastante discutida na literatura. Eles podem ser considerados estímulos para o chiado como fator isolado, ou então, favorecer o início da sibilância nesta faixa etária quando associados a condições fisiológicas específicas ou associados a doenças respiratórias.

Estudos referem algumas épocas do ano em que o quadro de chiado em crianças é mais freqüente. HORN et al. (1979) observaram maior incidência de episódios de chiado nos meses que correspondem à primavera do hemisfério norte.

Considerando a área rural ou urbana de moradia, a maior parte dos trabalhos mostra menor incidência de quadros respiratórios na população da zona rural (YEMANEBERHAN et al., 1997; VON MUTIUS, 2002), mas existem trabalhos que referem alta prevalência de crianças alérgicas na zona rural (WICKENS et al., 2002). Em relação à poluição ambiental há uma grande associação entre aumento dos níveis de poluição e aumento dos quadros respiratórios de chiado (BUCHDAHL et al., 1996 e 2000; LIN et al., 1999).

Em muitos trabalhos o contato com tabagistas é identificado como um importante desencadeante e fator de risco para chiado nos lactentes. (BAKER et al., 1998; STRACHAN e COOK, 1998; KARAMAN et al., 1999; WAFULA et al., 1999; RUSCONI et al., 1999; STEIN et al., 1999; LODRUP CARLSEN et al., 1999; GOLD et al., 1999; ALBA e ALSINA, 1999; YOUNG et al., 2000; PEREIRA et al., 2000; NASCIMENTO-CARVALHO et al., 2002; PRIETSCH et al., 2002). Segundo LANDAU (2001) o contato com tabagismo foi relacionado a maior gravidade da sintomatologia e não com a incidência da mesma, entre as crianças com diagnóstico de asma. MARTINEZ et al. (1995b) encontraram relação entre o fumo materno e os quadros de chiado transitórios, mas não com os quadros persistentes.

Outros fatores descritos na literatura como facilitadores para quadros de chiado em lactentes são a presença de irmãos ou outras crianças em idade escolar em casa e o grande número de habitantes na casa, ambos favorecendo a transmissão de doenças virais (STRACHAN, 1989; SKONER e CALIGUIRI, 1998; BAKER et al., 1998; BAKER e HENDERSON, 1999; ALBA e ALSINA, 1999; BALL et al., 2000). O fato de o lactente freqüentar creche ou berçário, pelo mesmo motivo também é considerado risco para chiado transitório nos primeiros anos de vida (CELEDON et al., 1999 e 2002b), mas por outro lado, é discutido o seu papel protetor em relação a quadros tardios ou permanentes de chiado (VON MUTIUS, 2002; RUSCONI et al. 1999; BALL et al., 2000).

As condições de higiene domiciliar podem determinar a presença ou não de antígenos domiciliares, que são considerados possíveis fatores desencadeantes de chiado (GOLD et al., 1999; REIJONEN et al., 2000). LITONJUA et al. (2002) observaram aumento do risco de chiado para crianças expostas a altas concentrações de poeira doméstica, e diminuição do risco de chiado para as crianças expostas precocemente ao contato com animais domésticos. Segundo CELEDON et al. (2002a) o contato precoce especialmente com gatos, é relatado como sendo protetor para quadros de chiado nos primeiros anos de vida, mas passa a favorecer os quadros de chiado em crianças a partir do terceiro ano de vida, desde que estas tenham antecedente materno positivo para asma. Ainda em relação às condições de moradia, a presença de umidade também é descrita como fator desencadeante de chiado (KARAMAN et al., 1999).

Em relação às condições sócio-econômicas, alguns trabalhos relacionam a incidência de chiado em lactentes com a renda familiar, casa própria ou alugada e nível de escolaridade dos pais (LEWIS et al., 1995; BAKER et al., 1998; BAKER e HENDERSON, 1999; SHERRIFF et al, 2001; PRIETSCH et al., 2002).

Enfim, a diversidade de fatores etiológicos, levando a uma manifestação clínica semelhante, agrupa estas crianças em um mesmo diagnóstico sindrômico. Os LC correspondem, portanto, a um grupo de pacientes que apresentam semelhantes sinais e sintomas em diferentes graus de intensidade, ou seja, uma mesma síndrome, podendo apresentar doenças de base muito diferentes. Isto não impede a determinação de diagnósticos etiológicos definitivos, mas como foi discutida, nesta faixa etária a definição é difícil de ser realizada, e muitas vezes, o que acontece é a determinação de um conjunto de fatores etiológicos, e não um isoladamente (MARTINEZ e HELMS, 1998).

A diversidade etiológica gera outra dificuldade, que é a diversidade nas abordagens terapêutica, profilática e também prognóstica (MARTINEZ e HELMS, 1998). Muitas vezes, estas abordagens são caracterizadas por pouca uniformidade e sistematização, levando em alguns casos, a baixa efetividade e resolubilidade.

1.2- Prognóstico do quadro de lactente chiador

Em relação ao prognóstico, não são todas as crianças que chiam nos primeiros anos de vida que vão continuar apresentando a sintomatologia durante toda a infância ou mesmo a vida adulta. O trabalho de GELLER-BERNSTEIN et al. (1987) mostrou que 68% das crianças que chiaram nos primeiros dois anos de idade ficaram assintomáticas antes dos três ou quatro anos e 32% persistiram com sintomas. No estudo de MARTINEZ et al. (1995b), onde um grupo de 826 crianças foi acompanhado desde o nascimento até os seis anos de idade: 19,9% delas apresentaram pelo menos um quadro de doença respiratória associada a chiado durante os três primeiros anos de idade, mas sem recorrência até os seis anos, 15% não apresentaram chiado até os três anos, porém passaram a apresentar a partir desta idade e 13,75% apresentaram chiado continuamente desde os primeiros três anos até os seis anos de idade.

Muitos trabalhos vêm sendo realizados com o objetivo de definir o prognóstico do quadro de LC. Para isso, vêm sendo procurados os fatores de risco relacionados as possíveis evoluções que estes quadros de chiado nos primeiros anos de vida podem ter durante a infância e mesmo na vida adulta. O mesmo trabalho de MARTINEZ et al. (1995b) define evoluções diferentes para crianças com quadros obstrutivos de vias aéreas e esta definição é utilizada também por outros trabalhos (SHERRIFF et al., 2001):

- Chiado precoce e transitório: caracterizado por início da sintomatologia nos primeiros três anos de vida e resolução sem recorrência após seis anos de idade
- Chiado precoce e permanente: caracterizado por início do quadro nos primeiros três anos de vida com recorrência mesmo após seis anos de idade
- Chiado tardio: caracterizado por início após três anos de idade

STEIN et al. (1997) e MARTINEZ (2002a) sugeriram que as diferentes evoluções clínicas que podem ter as crianças com quadros obstrutivos recorrentes de vias aéreas são fenótipos distintos de uma mesma doença, a asma; e consideraram como possíveis fenótipos os quadros de:

- Chiado precoce e transitório: chiado até os três anos de idade, sem recorrência.
- Chiado não atópico da criança: chiado que pode ter início nos dois ou três primeiros anos de vida persiste durante a infância e tem pouca ou nenhuma manifestação aos 11 anos de idade.
- Chiado mediado por IgE/ chiado atópico / asma : chiado se inicia antes dos três anos (mais de 50% dos casos) e antes dos seis anos de idade (80% dos casos) e persiste.

No entanto, qualquer diferenciação, ou classificação só é possível de ser feita quando há acompanhamento evolutivo ou análise retrospectiva dos casos. Considerando a avaliação individual de um caso, na fase inicial de apresentação do chiado, não há uniformidade para a definição dos fatores preditivos em relação a provável evolução clínica e, portanto prognóstico. Os fatores mais frequentemente encontrados na literatura como prognósticos, ou seja, determinantes da evolução clínica após quadros iniciais de chiado são:

- A frequência maior de episódios de chiado, que estaria relacionada aos quadros permanentes (MARTINEZ et al., 1995b; ALBA e ALSINA, 1999)
- Os quadros mais graves que estariam mais relacionados ao chiado atópico /asma (MARTINEZ, 2002 a,b).
- O chiado associado a infecções de vias aéreas, principalmente pelo RSV, que estaria relacionado mais frequentemente a quadros transitórios (MARTINEZ et al., 1995b; NYSTAD et al., 1998; REIJONEN et al., 2000; MARTINEZ, 2002a), ou ao fenótipo de chiado não atópico (MARTINEZ, 2002a).
- O antecedente pessoal de prematuridade que estaria relacionado aos quadros transitórios (MARTINEZ, 2002 a).
- O contato com irmãos mais velhos e creches, que estaria relacionado a quadros transitórios e inversamente relacionado ao chiado atópico/asma (MARTINEZ, 2002 a,b).

- Tabagismo materno relacionado principalmente a quadro transitório de chiado (MARTINEZ et al., 1995b; MARTINEZ, 2002 a,b).
- O antecedente pessoal positivo para doenças alérgicas, como dermatite atópica, relacionado a quadros permanentes ou os tardios, provavelmente correspondentes a quadros alérgicos de asma.(RUSCONI et al., 1999; REIJONEN et al., 2000).
- O antecedente familiar positivo para doenças alérgicas, como asma materna, relacionado a quadros de chiado permanentes ou tardios (MARTINEZ, 1995b; MARTINEZ, 1997; RUSCONI et al., 1999; CALVO et al., 2001), não estando relacionado aos quadros transitórios (MARTINEZ, 2002a).
- A sensibilização alérgica, com teste cutâneo positivo aos 6 anos, que estaria mais relacionada a quadros de chiado precoce persistente (MARTINEZ, 1995b; REIJONEN et al., 2000; MARTINEZ, 2002b) e não aos casos transitórios ou aos casos de chiado não atópicos (MARTINEZ, 2002 a).
- Níveis de IgE elevados, encontrados nos quadros de início precoces e permanentes, e nos quadros de início tardios, provavelmente correspondentes a quadros alérgicos de asma segundo MARTINEZ (1997). Esta medida já é significativamente mais elevada aos 9 meses para os LC persistentes, quando comparada com as medidas dos lactentes não chiadores e dos LC transitórios na mesma idade, não havendo alteração para os casos de chiado não atópicos (MARTINEZ, 2002b).
- Eosinofilia em sangue periférico, relacionada a quadros persistentes (EHLENFIELD et al., 2000; CALVO et al., 2001) já que o LC transitório e o lactente não chiador respondem com eosinopenia no processo agudo de infecção de vias aéreas inferiores, enquanto que o LC persistente não responde com a eosinopenia esperada (MARTINEZ, 2002b).
- Alterações nas provas de função pulmonar desde o nascimento, estariam mais relacionadas a quadros transitórios (MARTINEZ, 1995b); e quando se observa alteração da função pulmonar no decorrer da evolução do quadro de chiado, esta estaria mais relacionada a quadros de chiado permanente ou os tardios (MARTINEZ, 2002 a,b).

Para que estudos auxiliem a determinação de abordagens diagnóstica, terapêutica, profilática ou prognóstica cada vez mais efetivas, é preciso que além dos dados provenientes da literatura, sejam conhecidas as características específicas da população a ser estudada. Este estudo procurou demonstrar o perfil dos LC acompanhados no Ambulatório de Pediatria do Hospital de Clínicas (HC) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) através de características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais, além de relacionar as possíveis etiologias envolvidas na Síndrome do LC para a amostra considerada. E ainda, procurou relacionar algumas destas características com a gravidade dos casos. Permitindo com isso, portanto, que posteriormente outros estudos sejam desenhados abordando especificamente fatores diagnósticos, terapêuticos, profiláticos ou prognósticos dos LC.

2- OBJETIVOS

2.1- Geral

- Investigar as características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas de uma coorte de Lactentes Chiadores matriculados no Ambulatório de Pediatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas.

2.2- Específicos

- Comparar os dados epidemiológicos com os da população geral.
- Classificar os pacientes em subgrupos clínicos, conforme a gravidade de sua doença: leve, moderada e grave.
- Comparar os grupos de pacientes entre si.
- Investigar possíveis associações de fatores clínicos e epidemiológicos com a gravidade dos pacientes classificados nos subgrupos clínicos leve, moderado e grave.

3- MÉTODOS

Este foi um estudo de coorte, descritivo, e observacional; com duração de um ano, de fevereiro de 1999 a janeiro de 2000.

Foi realizado no Ambulatório de Lactentes Chiadores, inserido no Ambulatório de Pediatria do HC – UNICAMP (divisão de Pneumologia – Imunologia – Alergia), um hospital com nível terciário de atendimento à saúde.

3.1- Critérios de inclusão e exclusão

Foi utilizada no trabalho a definição da Síndrome do LC estabelecida por ROZOV e BREZOLIN, (1992). São as crianças menores de dois anos de idade, com quadro de sibilância contínua há pelo menos um mês, ou que apresentaram no mínimo três episódios recidivantes de chiado, de curta duração no período de dois meses, iniciados geralmente no primeiro semestre de vida.

O objeto do estudo foi definido como todas as crianças que no período de um ano, foram atendidas no Ambulatório de LC. Foram incluídas todas as crianças que já estavam em acompanhamento no ambulatório antes do início do estudo, e que foram atendidas pelo menos uma vez no período do estudo, desde que respeitassem os critérios de definição de LC adotada. As crianças que já vinham sendo acompanhadas e tinham mais de dois anos de idade no momento da realização do trabalho, só foram incluídas se tivessem iniciado o quadro de chiado nos primeiros dois anos de idade e iniciado acompanhamento e investigação também até os dois anos de idade.

Foram excluídos os lactentes que iniciaram acompanhamento no decorrer do período de realização do trabalho que não obedeceram aos critérios da definição de LC adotada.

3.2- Coleta de dados

As informações foram coletadas pelo próprio pesquisador que esteve presente em todos os dias do ambulatório no período de realização do trabalho. No entanto, o pesquisador não acompanhou as consultas, não havendo qualquer intervenção na condução dos casos.

Os dados foram coletados em uma ficha (Anexo1), sendo este o modelo único para todas as crianças. O preenchimento desta ficha foi realizado no dia da primeira consulta. Para os lactentes que já vinham sendo acompanhados no ambulatório, os dados foram obtidos na primeira consulta agendada dentro do período estabelecido para o trabalho.

Foram realizadas pelo próprio pesquisador a análise de prontuário para obtenção dos dados clínicos e resultados de exames, além da entrevista com a mãe ou acompanhante responsável pela criança para dados de história, antecedentes, condições ambientais, de moradia e sócio-econômicas.

Nos retornos, os dados de prontuário foram atualizados. A entrevista foi única.

3.3- Aspectos éticos

Solicitamos ao responsável pela criança, assinatura de consentimento para obtenção de dados do prontuário da criança e para realização de entrevista com o próprio responsável.

Utilizamos o Termo de consentimento livre e esclarecido em anexo (Anexo2), baseado no modelo definido na Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas.

3.4- Dados coletados

Através da avaliação do prontuário e entrevista com o responsável pela criança foram obtidos dados referentes a:

3.4.1- Identificação: foram obtidos dados relacionados ao sexo, raça, idade da criança no início do acompanhamento no ambulatório, procedência (Campinas, outra cidade no estado de São Paulo ou outra cidade fora do estado de São Paulo) e moradia em zona rural ou urbana.

3.4.2- Antecedente alimentar: foi considerado como relevante o tempo de duração de aleitamento materno exclusivo, a idade de introdução de leite de vaca, o tempo de duração de aleitamento misto, a idade de introdução de leite de soja, a idade de introdução de leite de cabra e a idade de introdução de alimentos sólidos.

3.4.3- Antecedente pessoal do período neonatal: considerou-se o tipo de parto (normal ou cesárea); idade gestacional (recém nascido a termo aquele com idade gestacional igual ou maior que 37 semanas e pré-termo menor que 37 semanas); peso ao nascimento (baixo peso quando peso ao nascimento menor ou igual a 2500g e muito baixo peso quando menor ou igual a 1500g); idade de alta da maternidade; necessidade de ventilação pulmonar mecânica; necessidade de oxigenioterapia prolongada, e diagnósticos de doenças neonatais como broncodisplasia, aspiração de mecônio, anóxia, síndrome da angústia respiratória do recém-nascido, outras doenças respiratórias; doenças cardíacas ou outras doenças.

3.4.4- Antecedente pessoal de atopia: considerou-se o relato de diagnóstico médico prévio ou quadro clínico sugestivo de dermatite atópica (como lesões eritematosas, pruriginosas principalmente em face, pescoço e faces extensoras de membros) e o relato de diagnóstico médico prévio ou quadro clínico sugestivo de rinite (crises esternutatórias paroxísticas, rinorréia profusa e hialina, obstrução nasal e prurido de vias aéreas). Foi considerado também o relato de aparecimento destes quadros anterior ou posteriormente ao início do chiado.

3.4.5- Antecedente pessoal de doenças progressas ou associadas: considerou-se o relato ou descrição de vômitos ou regurgitações freqüentes; diarreia freqüente; infecções de vias aéreas superiores de repetição; pneumonia prévia, internação por pneumonia; internação por quadro de chiado sem referência à pneumonia associada; outras doenças e antecedente de bronquiolite.

Para os casos com antecedente positivo para bronquiolite, foram considerados também os dados referentes ao local do diagnóstico de bronquiolite, necessidade de

tratamento hospitalar; necessidade de ventilação pulmonar mecânica e a coincidência ou não com o primeiro episódio de chiado apresentado pela criança.

3.4.6- Características clínicas do chiado e classificação de gravidade: neste trabalho, os casos foram definidos como leves, moderados ou graves a partir da informação da frequência com que a criança vinha apresentando episódios de chiado, no período em que começou a ser acompanhada no ambulatório de LC. Os casos com **quadro leve** corresponderam aqueles que apresentavam chiado com intervalo de 2 meses ou mais, casos com **quadro moderado** aqueles com frequência de chiado mensal e casos com **quadro grave** aqueles com chiado quase diário no início do acompanhamento no ambulatório.

Ainda em relação às características clínicas do chiado, questionou-se a idade da criança no primeiro episódio de chiado, o mês do ano em que aconteceu o primeiro episódio, os fatores considerados desencadeantes dos quadros subseqüentes (como inversão climática, engasgo, vômito, choro, posição da criança, inalantes, alimentos, medicamentos, infecções respiratórias de via aérea alta ou baixa), e as condições de morbidade associadas ao quadro de chiado (baixo ganho ponderal, tosse crônica, tosse noturna, ruminação, engasgo, anemia, hematêmese, apnéia, cianose, distúrbios do sono, irritabilidade, anorexia, estridor e posição posterior da cabeça).

3.4.7- Condições ambientais: considerou-se o tipo de habitação (alvenaria ou madeira); número de cômodos; número de habitantes; número de irmãos; local onde a criança dorme (quarto dos pais ou não); o fato de freqüentar ou não creche, berçário ou escola; frequência com que é realizada a limpeza da casa (diária ou não); presença ou não de umidade como mofo ou infiltrações; contato com animais domésticos (dentro ou fora de casa); contato com tabagismo (materno, paterno ou de outras pessoas residentes na casa); presença ou não de fábricas na vizinhança; e coleta de lixo pela prefeitura ou não.

3.4.8- Dados sócio-econômicos: considerou-se a situação profissional da mãe (empregada ou não); situação profissional do pai (empregado ou desempregado); renda familiar em salários mínimos; escolaridade da mãe (nenhuma, primário ou secundário completos ou não) e casa própria ou alugada.

3.4.9- Antecedentes mórbidos familiares: foram considerados para pais, irmãos, tios e avós o antecedente positivo de diagnóstico médico de rinite, dermatite atópica, asma e tuberculose.

3.4.10- Avaliação laboratorial: foram considerados os exames solicitados no ambulatório de LC ou em outro setor do HC - UNICAMP, a partir do início do acompanhamento do quadro de chiado. Foram considerados o primeiro resultado de cada exame, com exceção do teste de Mantoux e do teste de sódio e cloro no suor, para os quais foi considerado mais de um resultado nos casos que apresentaram resultado positivo no primeiro exame. Os valores considerados foram àqueles presentes em laudos ou impressos de laboratórios que estavam no prontuário. Todos os exames solicitados, mas que não tinham os resultados disponíveis no prontuário até a data limite para o término do trabalho, não foram considerados na descrição de resultados.

Os exames avaliados foram: dosagem sérica de imunoglobulinas (IgA, IgG, IgM, IgE), hemograma, teste de Mantoux, teste de sódio e cloro no suor, protoparasitológico, sorologia para AIDS, outras sorologias, esteatócrito ou balanço de gordura, alfa-1-antitripsina, lavado gástrico para pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis*, IgE específica pela técnica de RAST para proteínas do leite de vaca, teste alérgico cutâneo de leitura imediata e pesquisa de eosinófilos nasais.

Os valores das imunoglobulinas IgA, IgG e IgM foram avaliados segundo a idade, pelo método de imunodifusão radial, tendo como valores de referência os propostos para crianças brasileiras por NASPITZ et al. (1982). Os valores de IgE foram também avaliados por idade, tendo como referência os valores descritos por KJELLMAN et al. (1976).

No hemograma foram valorizados o resultado do número absoluto de eosinófilos (em mm³) e a porcentagem de eosinófilos e relação ao número total de leucócitos (%).

Para o teste de Mantoux o resultado positivo sugestivo de tuberculose foi considerado a partir de área endurecida medida no local do exame maior ou igual a 10mm (American Academy of Pediatrics, 1994).

A avaliação dos níveis de sódio e cloro no suor, pelo método da iontoforese por pilocarpina, teve como referência valores maiores do que 60mmol/L para o sódio e para o cloro, como confirmação diagnóstica de fibrose cística (GIBSON e COOKE, 1959).

3.4.11- Avaliação por métodos de imagem ou procedimentos diagnósticos: foram considerados os exames solicitados a partir do início do acompanhamento do quadro de sibilância, neste ambulatório ou em outro setor do HC – UNICAMP. Os resultados considerados foram os presentes em laudos ou impressos, não foram considerados resultados referidos.

Os exames avaliados foram: esofagograma, cintilografia, endoscopia digestiva alta e biópsia, phmetria, radiografia de tórax, radiografia de seios da face, tomografia computadorizada de tórax, broncoscopia com lavado broncoalveolar e pesquisa de bactérias, fungos e micobactérias, biópsia pulmonar, ecocardiograma, ultrassonografia abdominal para pesquisa de refluxo gastro-esofágico e ultrassonografia de diafragma.

As cintilografias foram solicitadas para pesquisa de refluxo gastro-esofágico, para pesquisa de aspiração pulmonar ou para avaliar perfusão pulmonar, sendo que algumas crianças realizaram mais de uma avaliação cintilográfica. As cintilografias para pesquisa de refluxo e para pesquisa de aspiração pulmonar foram realizadas com enxofre coloidal marcado com tecnécio 99m e as cintilografias para avaliação de perfusão pulmonar foram realizadas com macro-agregado de albumina marcado com tecnécio 99m.

O diagnóstico de refluxo gastro-esofágico através da phmetria em 24 horas foi determinado quando o ph esofágico foi menor do que quatro por mais do que 6% do tempo do exame e o número de episódios de refluxo foi maior do que 1,5 por hora.

3.4.12- Hipóteses diagnósticas e diagnósticos confirmados: eles não são excludentes, podendo haver mais de uma hipótese ou mais de um diagnóstico para cada paciente.

A determinação das hipóteses diagnósticas e a confirmação diagnóstica foram estabelecidas pela equipe médica responsável pelo acompanhamento dos LC, não havendo

influência ou interpretações por parte do pesquisador para definir estes dados. São dados transcritos do prontuário, a partir de anotações realizadas pela equipe médica responsável pelo atendimento das crianças.

3.5- Análise de dados

Os dados foram transcritos pelo próprio pesquisador, da ficha de coleta (Anexo1) para uma planilha Microsoft Excel, para posterior análise estatística realizada através do SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 8,2.

A análise descritiva foi realizada através de tabelas de frequência para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas.

Para verificar associação ou comparar proporções utilizou-se o teste Qui-quadrado ou teste Exato de Fisher, quando necessário. Para comparar medidas contínuas ou ordenáveis entre três grupos independentes foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. O nível de significância adotado foi de 5%.

4- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram atendidas 209 crianças, de fevereiro de 1999 a janeiro de 2000, no ambulatório de LC; sendo que, 159 obedeceram aos critérios de inclusão do presente estudo e foram consideradas nos resultados descritos a seguir.

4.1- Identificação

No ambulatório de LC, no período considerado, observou-se que 66,6% (106/159) dos lactentes eram do sexo masculino. Segundo dados obtidos através de pesquisa no Núcleo de Informática do HC -UNICAMP, no mesmo período, de fevereiro de 1999 a janeiro de 2000, no Ambulatório Geral de Pediatria da UNICAMP, foram atendidas 8634 crianças de até dois anos de idade, sendo 44,9% do sexo feminino e 55,0% do sexo masculino, ou seja, a distribuição de lactentes quanto ao sexo no ambulatório de LC não é semelhante à distribuição em um ambulatório geral de pediatria no mesmo serviço e no mesmo período, podendo representar uma associação entre LC e sexo para estas crianças. A distribuição de duas vezes o número de meninos em relação ao número de meninas atendidos no ambulatório específico de LC confere com dados da literatura, estes mostram uma incidência uma e meia a duas vezes maior nos meninos em relação às meninas, para apresentar doenças respiratórias obstrutivas com chiado (FOUCARD, 1985; TEPPER et al., 1986; CLOUGH et al., 1999).

No ambulatório de LC, em relação à procedência, 40,2% (64/159) dos lactentes eram da cidade de Campinas, 55,9% (89/159) de outras cidades do Estado de São Paulo e 3,7% (6/159) de outros estados. Destes últimos, 5 eram procedentes de Minas Gerais e um do Paraná; portanto somente um dos LC estudados não era procedente da região sudeste do Brasil. No ambulatório Geral de Pediatria da UNICAMP, no mesmo período e considerando somente as crianças de até dois anos de idade atendidas, segundo dados obtidos através de pesquisa no Núcleo de Informática do HC -UNICAMP, foi encontrada a seguinte distribuição em relação à procedência: 38,9% da cidade de Campinas, 57,8% de outras cidades do Estado de São Paulo e 3,1% de outros estados, distribuição semelhante à encontrada no ambulatório de LC.

Dentre os LC estudados, a distribuição racial encontrada foi de 65,4% (104/159) caucasóides, 25,7% (41/159) mestiços e 8,8% (14/159) negróides. A distribuição da população da região Sudeste por cor ou raça, correspondeu a 64% branca, 28,4% parda, 6,7% preta, 0,8% amarela e 0,1% indígena, no ano de 1999, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística -IBGE (IBGE, 2000). Considerando que somente um dos casos estudados não era procedente da região Sudeste, observa-se que as distribuições raciais encontradas são equivalentes às da população da região Sudeste, provavelmente não havendo influência desta característica na determinação do quadro obstrutivo pulmonar nestes lactentes.

4.2- Antecedente do período neonatal

No presente estudo a porcentagem de parto cesáreo correspondeu a 48,68% (74/152) dos casos. Segundo dados do Ministério da Saúde, no período de 1999, a porcentagem de parto cesáreo correspondeu a 36,89% dos nascimentos no Brasil e a 45,25% dos nascimentos na região Sudeste (BRASIL, 1999a). Sendo portanto mais freqüente no grupo estudado.

A alta hospitalar após o nascimento ocorreu com mediana de 3 dias de vida (mínimo= 2 e máximo= 150 dias). A mediana de tempo de internação no período neonatal não foi maior do que 48 a 96 horas, que foi o tempo médio de internação para parto normal ou cesárea respectivamente, sem complicações, definido pela Academia Americana de Pediatria e Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia¹ (1992).

No grupo de LC estudado observou-se que 28,4% (43/151) dos casos foram recém-nascidos pré-termo. Segundo dados do Ministério da Saúde, no período de 1999, os nascimentos com idade gestacional entre 28 e 36 semanas corresponderam a 5,57% dos nascimentos no Brasil e a 5,68% dos nascimentos na região Sudeste (BRASIL, 1999b), sendo ambos inferiores aos dados encontrados no grupo estudado. O antecedente de

¹ American Academy of Pediatrics and American College of Obstetrics and Gynecology. Postpartum and follow-up care. In: VILLAGE, E.G. **Guidelines for Perinatal Care**. 3ed. American Academy of Pediatrics. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists, 4: 91-116, 1992. *apud* COSTA, H.P.F. (2003).

prematuridade foi associado a quadros de chiado nos primeiros anos de vida segundo dados da literatura (RONA e CHINN, 1993; SPEER e SILVERMAN, 1998; ALBA e ALSINA, 1999; PANDYA e KOTECHA, 2001).

Em relação ao peso de nascimento, a mediana apresentada pelo grupo de LC estudado foi de 2895g (mínimo de 620g e máximo de 4300g), sendo que, 33,5% (45/134) foram considerados como baixo peso ao nascimento e 12,68% (17/134) considerados muito baixo peso.

Segundo dados do Ministério da Saúde, no período de 1999, recém nascidos de baixo peso corresponderam a 6,63% e recém nascidos de muito baixo peso a 0,92% dos nascidos vivos no Brasil; sendo 7,27% e 1,04% respectivamente na região Sudeste (BRASIL, 1999c). Houve diferença em relação aos dados encontrados no presente estudo, ou seja, no grupo estudado o número de crianças com antecedente de baixo peso e muito baixo peso foi maior que aquele encontrado na população geral. O antecedente de baixo peso ao nascimento também é encontrado na literatura como um fator de risco para chiado nos primeiros anos de vida (EVANS et al., 1998; GOLD et al., 1999; KORHONEN et al., 1999). O trabalho de WJST et al. (1998), avaliou os efeitos da prematuridade e do baixo peso ao nascimento no desenvolvimento de hipereatividade brônquica e alteração de fluxo aéreo brônquico; e foi observado que o baixo peso ao nascimento, com risco de vias aéreas menores e pulmões menores, levou a alterações de função pulmonar até a idade escolar, o que não ocorreu com as crianças com antecedente de prematuridade, havendo, neste caso, recuperação antes da idade escolar.

O antecedente de broncodisplasia foi referido em 7,8% dos LC, no presente estudo (Figura 2). EVANS et al. (1998) e KORHONEN et al. (1999) associaram o diagnóstico de broncodisplasia no período neonatal a possíveis quadros de chiado na evolução. O antecedente de aspiração de mecônio foi encontrado em 0,6% dos LC no presente estudo (Figura 2). GUPTA et al. (1994) associaram antecedente de síndrome de aspiração de mecônio e pneumonia neonatal a quadros posteriores de chiado.

Outros diagnósticos referentes ao período neonatal foram encontrados para os LC estudados, como: anóxia (5,9%), alterações cardíacas (6,5%), síndrome da angústia

respiratória do recém-nascido (11,1%), outras alterações do aparelho respiratório como apnéia primária, pneumotórax, aspiração de líquido amniótico e taquipnéia transitória do recém nascido (21,7%) e outros diagnósticos como mal formações de sistema nervoso central, mielomeningocele, hidronefrose, atresia de esôfago, displasia de quadril, torção de testículo, hipoglicemia neonatal, baixo peso, rutura de cordão umbelical, anemia neonatal, enterocolite necrotizante, icterícia neonatal, infecção congênita, sepse neonatal, infecção urinária, meningite (21,0%) (Figura 2).

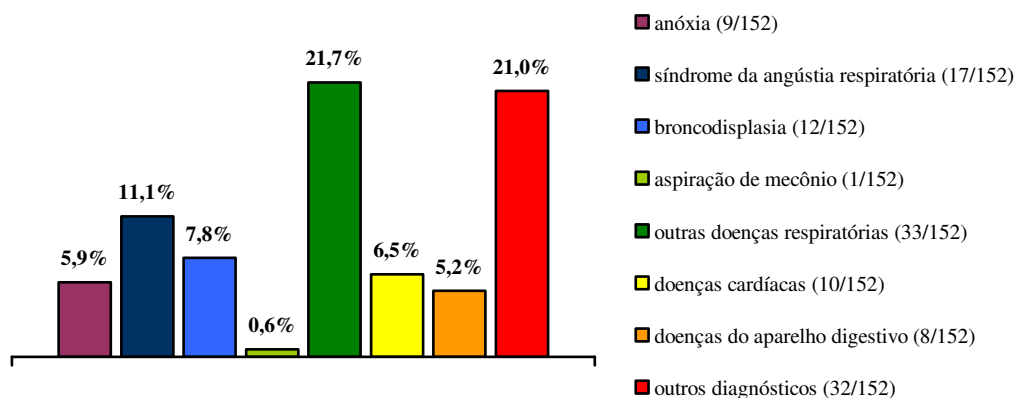


Figura 2 - Doenças do período neonatal

A oxigenioterapia no período neonatal foi necessária em 25% (38/152) dos LC e 16,4% (25/152) necessitaram de ventilação pulmonar mecânica neste mesmo período, incluindo algumas crianças do grupo anterior. Na literatura, a oxigenioterapia prolongada ou longa permanência em ventilação mecânica no período neonatal, são associadas à maior susceptibilidade ao chiado (WJST et al., 1998). Especialmente o recém nascido pré-termo que necessita de ventilação pulmonar mecânica no período neonatal, possui na evolução, uma maior tendência a hipoxemia e ao chiado recorrente, e menor tolerância ao exercício; pois na doença pulmonar crônica da prematuridade ocorre espessamento da parede de vias aéreas por aumento da musculatura lisa, hipoplasia alveolar e remodelamento vascular pulmonar (PANDYA e KOTECHA, 2001).

4.3- Antecedente alimentar

Observou-se que 40,5% (62/153) dos LC estudados nunca receberam aleitamento materno exclusivo, 45,7% (70/153) foram alimentados exclusivamente com leite materno de 1 a 4 meses e 12,4% (19/153) até 5 ou 6 meses de idade. A mediana de tempo de duração de aleitamento materno exclusivo foi de 3 meses (mínimo=1 e máximo=8 meses). Segundo dados do Ministério da Saúde, pouco mais da metade (53,1%) das crianças brasileiras e menos da metade (42,8%) das crianças na região Sudeste, beneficiou-se do aleitamento materno exclusivo no primeiro mês de vida em 1999, proporção que diminuiu progressivamente até atingir apenas 9,7% no Brasil e 8,3% na região Sudeste, entre quinto e sexto mês de vida (BRASIL, 1999d). No presente estudo, o aleitamento misto (leite materno associado a leite de vaca) foi referido em 49,0% (75/153) dos casos estudados, com mediana de tempo de duração 5 meses (mínimo=1 e máximo = 24 meses). A mediana de idade para introdução de leite de vaca na alimentação foi de 2 meses (mínimo=1 e máximo=12 meses). ALBA e ALSINA (1999) não encontraram relação entre tempo de aleitamento materno e chiado, no entanto, RUSCONI et al. (1999) associaram o aleitamento materno por um período de pelo menos seis meses, com proteção aos quadros de chiado precoces e transitórios. CUSHING et al. (1998) referiram para as crianças que receberam exclusivamente leite materno até os 6 meses de vida, uma menor incidência e menor tempo de evolução de doenças de vias aéreas inferiores, com ou sem chiado. CLOUGH et al (1999) estudando LC encontraram os seguintes resultados: 36,4% deles nunca receberam aleitamento materno, 11,2% receberam por menos de 1 mês e 53,3% por mais de 1 mês. BAKER e HENDERSON (1999) mostram maior incidência de chiado em lactentes amamentados por menos de três meses, e este dado confere com os dados do presente estudo, já que a mediana de tempo de aleitamento materno exclusivo dos LC foi de 3 meses.

Em relação ao uso de substitutos ao leite de vaca, observou-se que 9,1% (14/153) dos LC estudados receberam fórmula de soja, iniciando com mediana de 7 meses de vida (mínimo= 3 e máximo= 24 meses) e ainda, 7,8% (12/153) dos lactentes receberam leite de cabra, com mediana de idade de início de 6 meses (mínimo= 2 e máximo= 12 meses). Quatro destes lactentes receberam os dois substitutos do leite de

vaca em períodos diferentes. Os alimentos sólidos foram introduzidos na dieta com mediana de idade de 4 meses (mínimo= 3 e máximo= 12 meses).

4.4- Antecedentes familiares

Antecedente atópico dos pais, positivo para asma foi encontrado em 39,8% (59/148) dos LC estudados, para rinite alérgica em 36,7% (54/147) e para dermatite atópica em 6,8% (10/147) dos casos, sendo que 62,1% (92/148) dos pais apresentavam alguma manifestação atópica. KARAMAN et al. (1999) encontram significância estatística entre lactentes chiadores e antecedente de asma ou dermatite atópica dos pais. YOUNG et al. (2000) acompanharam crianças nos primeiros dois anos de vida e no grupo de crianças que apresentaram chiado neste período, foi encontrada maior incidência de asma materna. O antecedente de atopia de ambos os pais foi relacionado por CLOUGH et al. (1999) a quadros de chiado persistente, ou asma.

Antecedente atópico de irmãos, positivo para asma foi encontrado em 25,1% (37/147) dos LC, para rinite alérgica em 8,8% (13/147) e para dermatite atópica em 2,0% (3/147) dos casos. CAMARGO et al. (1986) encontraram em 3/30 (30%) dos LC estudados antecedente positivo para atopia nos irmãos. No presente estudo foi encontrado ainda, antecedente atópico positivo referente a avós ou tios, para asma em 35,8% (53/148) dos LC, para rinite em 5,4% (8/147) e para dermatite atópica em 2,7% (4/147) dos casos.

Além disso, antecedente familiar positivo para tuberculose foi encontrado em 14,9% dos casos, sendo 2,0% (3/147) referente aos pais, 0,6% (1/147) a irmãos e 12,2% (18/147) aos tios ou aos avós. Estes foram relatos de diagnósticos familiares de tuberculose e não necessariamente casos de lactentes considerados contato com tuberculose. Para auxiliar o diagnóstico de tuberculose na infância, além dos exames como teste de Mantoux, radiografia de tórax e cultura de *Mycobacterium tuberculosis*, são considerados alguns critérios clínicos, estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde, que incluem perda de peso ou baixo ganho pondero-estatural, tosse ou chiado por mais de

duas semanas e o contato íntimo com adulto com tuberculose pulmonar, que seria considerado o antecedente familiar positivo; no entanto, HOUWERT et al. (1998) em análise prospectiva, mostraram que estes critérios têm somente 63% de valor preditivo positivo para o diagnóstico de tuberculose. Além de considerar este dado, devemos considerar que nem todos os casos referidos como antecedente familiar de tuberculose representaram necessariamente contato íntimo com o lactente.

4.5- Características e evolução clínica do chiado

A mediana de idade em que ocorreu o primeiro episódio de chiado foi de 3 meses (mínimo= 1 e máximo= 18 meses) e a mediana de idade das crianças no início do acompanhamento no ambulatório de LC foi de 9 meses (mínimo= 2 e máximo= 47 meses). O tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o início do acompanhamento no ambulatório teve como mediana, 6 meses.

Assumindo como referência o período do início do acompanhamento no Ambulatório de LC os dados mostram que 9,7% dos lactentes apresentavam quadro leve (episódios de chiado com intervalo mínimo de 2 meses), 48,0% quadro moderado (episódios mensais de chiado) e 42,2% quadro grave (chiado diário) (Figura 3).

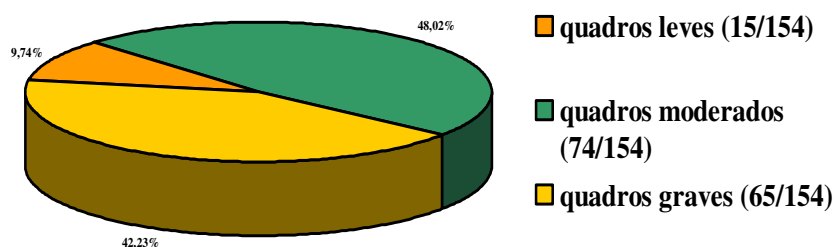


Figura 3 - Gravidade dos quadros de chiado

Não foram encontrados na literatura, critérios precisos para distribuição dos LC quanto à gravidade do quadro de chiado. Os critérios encontrados de classificação dos LC consideram a análise evolutiva dos casos, durante períodos mais longos de acompanhamento, como a classificação em casos precoces transitórios, precoces permanentes e casos tardios de chiado segundo MARTINEZ et al. (1995).

Considerando os critérios de gravidade estabelecidos para este trabalho, foi observado um predomínio de LC com quadros moderados e graves. Este dado associado ao longo tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o início do acompanhamento no ambulatório (mediana de 6 meses) demonstra indiretamente, uma das características dos LC acompanhados, que é a de apresentarem quadros de maior complexidade. São casos que provavelmente já vinham sendo acompanhados em outros serviços e foram encaminhados para o ambulatório de LC de um serviço terciário, como o do HC-UNICAMP, para uma abordagem específica.

Ainda em relação ao primeiro episódio de chiado, observou-se uma maior incidência nos meses correspondentes ao período de outono (38,0%) quando comparada a outros períodos como primavera (22,6%), inverno (21,3%) e verão (18,0%). (Figura 4). Segundo CLOUGH et al. (1999) os LC estudados foram mais sintomáticos nos meses correspondentes ao outono e inverno, tendo como justificativa a alta prevalência de infecções virais de vias respiratórias neste período, no entanto, não fazem referência ao período do ano em que aconteceu o primeiro episódio de chiado. Segundo dados de HORN et al. (1979) os episódios de chiado estiveram mais relacionados a períodos de primavera. Os dados não são coincidentes, porém o trabalho referido foi desenvolvido no hemisfério norte, onde as estações do ano são mais precisas e existe uma sazonalidade mais definida para as infecções virais, que estão frequentemente relacionadas aos primeiros episódios de chiado. Os países tropicais do hemisfério sul, como é o caso do Brasil, não possuem as estações do ano tão bem definidas.

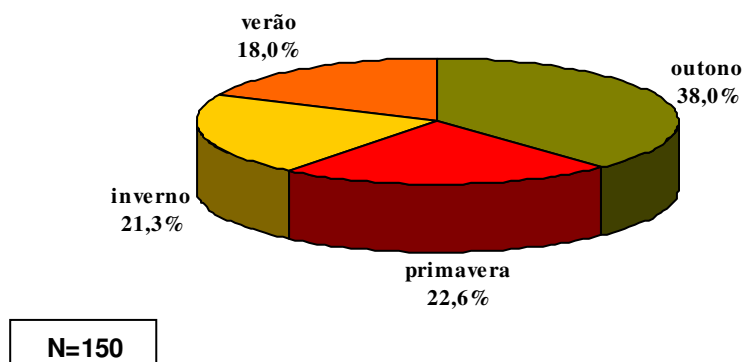


Figura 4 - Frequência de chiado nas estações do ano

No presente estudo, ainda em relação à caracterização e evolução do quadro de chiado, os fatores referidos como desencadeantes para os episódios recorrentes de chiado foram: inversão climática para 82,5% dos lactentes, infecção de vias aéreas altas para 78,1%, infecções pulmonares para 70,3%, inalantes como perfume e poeira para 44,9%, choro para 16,8%, engasgo para 16,7%, alimento como leite de vaca para 16,2% e vômitos para 13,4% dos lactentes. (Figura 5).

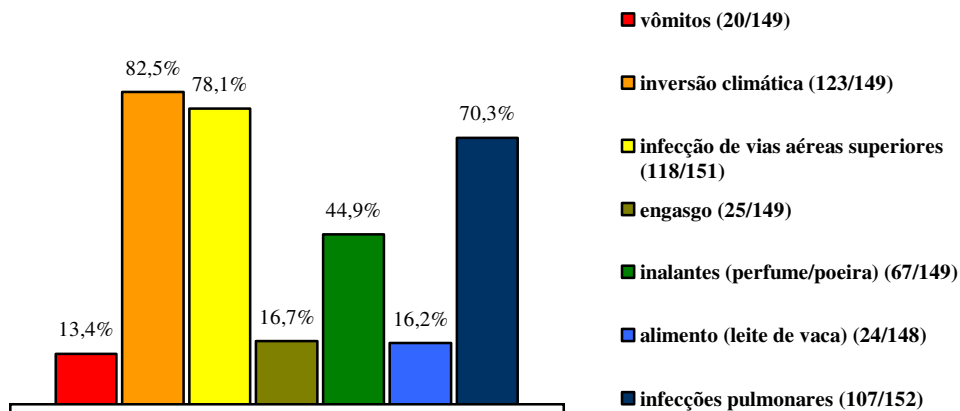


Figura 5 – Fatores desencadeantes do chiado

4.6- Antecedente pessoal mórbido

Em relação à morbidade associada ao quadro de chiado foram referidas as seguintes situações: baixo ganho ponderal em 48,3%, quadro de tosse crônica em 45,5%, tosse noturna em 39,8%, ruminação em 7,4%, engasgo em 17,6%, anemia em 56,7%, hematêmese em 0,6%, apnéia em 16,8%, cianose em 30,2%, distúrbio do sono em 27,0%, irritabilidade em 24,1%, anorexia em 8,1%, estridor em 8,7% e posição posterior da cabeça em 3,3% dos lactentes. (Figura 6).

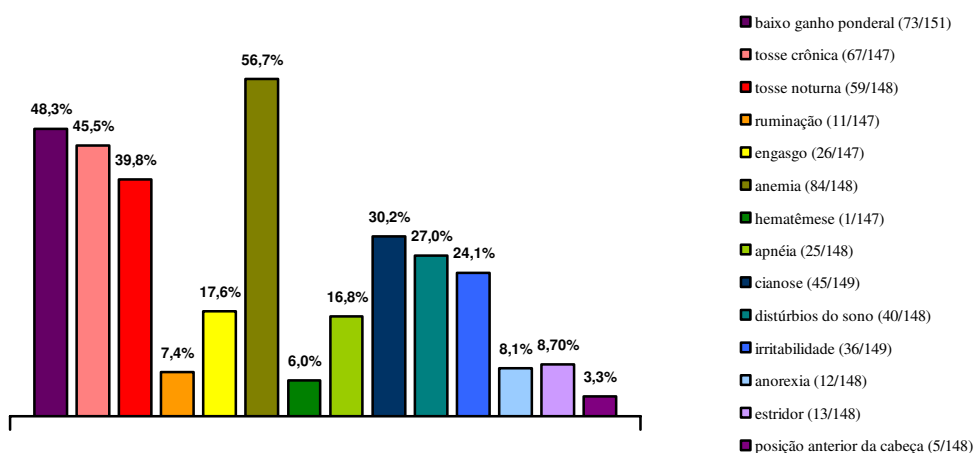


Figura 6 – Morbidade associada ao quadro de chiado

Considerando ainda os antecedentes pessoais mórbidos dos LC estudados, os dados mostram que, 77,3% tiveram relato de mais de uma pneumonia, 60,3% possuíam antecedente de internação prévia por pneumonia, 53,1% apresentaram infecção de vias aéreas superiores freqüentes, 41,5% apresentavam freqüentemente regurgitação/vômito, 32,0% haviam recebido previamente o diagnóstico de bronquiolite, 33,9% possuíam antecedente de internação prévia por chiado não associado a diagnóstico de pneumonia, 29,5% possuíam outros diagnósticos e 13,8% apresentavam diarreia freqüente. (Figura 7).

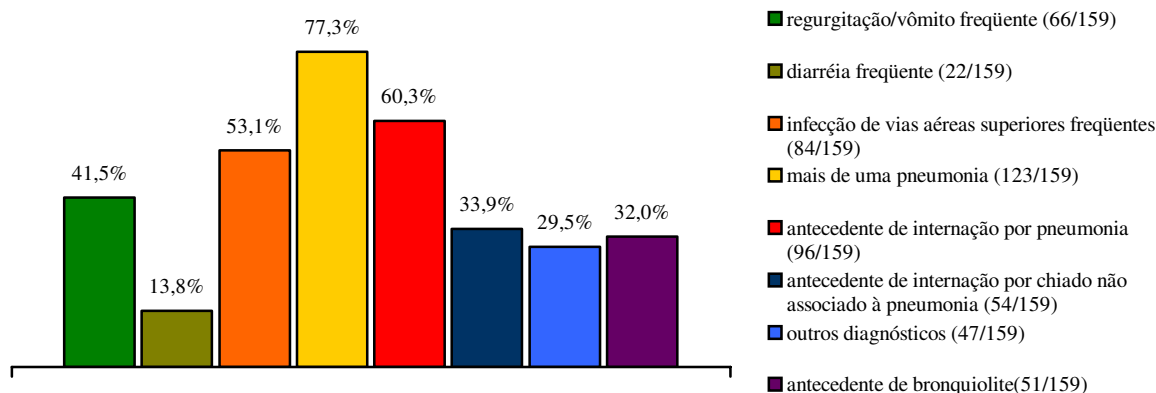


Figura 7 – Antecedente pessoal de morbidade

Para aos LC com relato de antecedente positivo para bronquiolite, observou-se que este diagnóstico coincidiu com o primeiro episódio de chiado em 72,5% (37/51) dos casos. Não há relato de identificação de agente etiológico para nenhum dos casos. Em 78,4% (40/51) destes lactentes, o diagnóstico de bronquiolite foi estabelecido após atendimento em pronto-socorro. Houve necessidade de tratamento hospitalar em 86,2% (44/51) dos casos, sendo que 25,4% (13/51) deles necessitaram de ventilação pulmonar mecânica nesta internação.

O relato de rinite alérgica e/ou dermatite atópica foi observado em 64,6% (95/147) dos lactentes. Rinite alérgica foi referida em 53,0% (78/147) dos casos, sendo que, em 93,5% (73/78) teve início após quadro prévio de chiado. Dermatite atópica foi referida em 34,6% (51/147) dos casos, sendo que, em 82,3% (42/51) apareceu posteriormente ao início do quadro de chiado.

Os dados encontrados referentes aos fatores descritos como desencadeantes do chiado e aos antecedentes pessoais mórbidos dos LC, sugeriram fatores específicos a alguns destes lactentes que os predispõe a apresentar chiado e sugeriram ainda, alguns diagnósticos descritos na literatura como doenças incidentes nesta faixa etária que se apresentam clinicamente com chiado, como:

4.6.1- Infecções respiratórias

Esta associação entre quadro infeccioso e chiado pôde ser observada nos LC estudados, mas não houve descrição de isolamento dos agentes virais ou mesmo bacterianos nos quadros infecciosos descritos. Os dados encontrados que sugerem esta associação foram: antecedente pessoal de infecções de repetição de vias aéreas altas (53,1%) e pulmonares (77,3%); antecedente de internação prévia por pneumonia (60,3%); diagnóstico de bronquiolite (32,0%); e quadro de infecção de via aérea alta (78,1%) e/ou baixa (70,3%) como fator desencadeante do chiado. Na literatura, as doenças infecciosas de vias aéreas são descritas como um dos principais fatores desencadeantes do chiado nos lactentes (GOLD et al, 1999). Estudos realizados em crianças com quadros repetidos de chiado têm apontado cifras de 22% a 66% de passado positivo para infecções virais de vias respiratórias baixa durante a fase de lactente (MARTINEZ, 1997; REIJONEN et al., 2000). O estudo de GARY et al. (1999) relatou que infecções virais respiratórias foram detectadas em 82% das crianças chiadoras com idade inferior a 2 anos. Esta associação existe principalmente devido ao edema de mucosa, infiltrado celular peri-brônquico e ao excesso de produção de muco (FOUCARD, 1985) que ocorre na vigência de processos infecciosos. Muitos trabalhos que correlacionaram infecção pulmonar com seqüelas clínicas ou com alterações em provas de função pulmonar obtiveram o diagnóstico, da infecção ou pneumonia, através de questionários ou de exame clínico. Já o trabalho realizado por CASTRO-RODRIGUEZ et al. (1999) considerou o diagnóstico radiológico de pneumonia; e eles encontraram 7,4% dos lactentes com um ou mais diagnósticos de pneumonia nos primeiros três anos de idade (destes 65,4% apresentaram chiado associado ao primeiro episódio e 66,6% apresentaram mais de um diagnóstico de pneumonia), 44,7% com uma ou mais infecções de vias aéreas baixas não consideradas como pneumonias (destes, 69,8% apresentaram chiado associado ao primeiro episódio) e 47,9% sem diagnóstico de infecção respiratória baixa até os 3 anos de idade. No mesmo trabalho, os grupos dos lactentes com diagnóstico de pneumonia e dos lactentes com diagnóstico de infecção baixa sem pneumonia não apresentaram diferença em relação aos agentes infecciosos isolados, (aproximadamente 60% de todos estes episódios foram relacionados a infecções virais, principalmente o RSV); e apresentaram como diferença o encontro mais freqüente de taquipnéia no grupo com diagnóstico de pneumonia. Este mesmo trabalho sugeriu que os

lactentes com diagnóstico de infecção de vias respiratórias baixas e aqueles com diagnóstico radiológico de pneumonia apresentam o mesmo mecanismo de doença, e a pneumonia nos primeiros 3 anos de vida representaria o extremo de um mesmo espectro de severidade das infecções respiratórias baixas, virais, desta faixa etária. No presente estudo, os dados referentes a pneumonias foram obtidos através de questionário e, portanto o número elevado encontrado talvez não fosse confirmado se existisse correlação entre a clínica, a avaliação radiológica e a sorológica destes episódios, mas mesmo assim as infecções foram frequentes neste grupo de LC estudado.

4.6.2- Atopia

A associação de uma provável etiologia atópica para alguns dos LC estudados foi observada através de dados como: antecedente pessoal de rinite alérgica e/ou dermatite atópica (64,6%); antecedente familiar para atopia (em relação aos pais: 39,8% para asma, 36,7% para rinite alérgica e 6,8% para dermatite atópica); antecedente de internação prévia por chiado não associado a diagnóstico de pneumonia (33,9%); referência à inversão climática como fator desencadeante de chiado (82,5%), contato com inalantes como fator desencadeante de chiado (44,9%) e ingestão de leite de vaca como fator desencadeante de chiado (16,2%). Na literatura a asma é um fator etiológico comumente relacionado ao LC, mas sempre há referência à dificuldade do diagnóstico de atopia que existe nesta faixa etária (SOLÉ e NASPITZ, 1988; PEDERSEN e WARNER, 1997). CLOUGH et al. (1999) observaram diagnóstico de dermatite atópica, (especificamente eczema) em 53,3% dos LC estudados. ALBA e ALSINA (1999) mostraram o antecedente pessoal de dermatite como sendo um fator de risco (odds ratio 3,4) para doenças de vias aéreas baixas associadas a chiado em crianças de até dois anos de idade. O antecedente pessoal positivo para doenças alérgicas como dermatite, foi relacionado a quadros permanentes ou os tardios de chiado, provavelmente correspondentes a quadros alérgicos, de asma (MARTINEZ et al., 1995; RUSCONI et al., 1999; REIJONEN et al., 2000). Além do antecedente pessoal de dermatite, RUSCONI et al. (1999) consideraram o antecedente de rinite alérgica, como fator de risco para chiado persistente. A apresentação clínica de chiado relacionada à alergia alimentar nos lactentes, foi relatada por YAZICIOGLU et al. (1999) em quadros

diagnosticados como asmáticos e com RAST positivo para leite de vaca. Neste mesmo trabalho, o teste cutâneo foi positivo em 18% dos casos e somente 2% dos casos apresentaram chiado após ingestão do leite, portanto, a determinação de IgE específica e o teste cutâneo não se mostraram eficientes para determinar os casos que realmente apresentariam sintomas respiratórios após ingestão de leite de vaca. No presente estudo, os casos encontrados com relato da ingestão de leite de vaca como desencadeantes de chiado, não têm estudo de enfrentamento controlado com placebo duplo-cego para a confirmação do diagnóstico. A afirmação anterior de que é difícil definir o diagnóstico de atopia principalmente no primeiro ano de vida foi constatada também por LOPEZ (2000) que enfatizou o valor da história clínica e do exame físico para diagnóstico de atopia nesta fase. Neste mesmo estudo, a dosagem sérica de IgE total auxiliou o diagnóstico preditivo de atopia quando realizado aos 12 meses, a dosagem de IgE específica para antígenos alimentares foi útil para diagnóstico de alergias alimentares quando realizada aos 6 e aos 12 meses; mas encontrou resposta menos significativa com dosagem de IgE específica para os alérgenos inalantes (quando realizada até os 12 meses de idade) e baixa positividade aos testes cutâneos para os alérgenos inalantes (até a mesma idade). A partir dos dois anos de idade alguns fatores de risco já podem prever o diagnóstico de asma, como: a severidade, a persistência ou a recorrência dos sintomas, a hiperresponsividade e a alteração da função pulmonar mesmo em períodos assintomáticos, a história familiar positiva para asma (principalmente materna), resposta à exposição a alérgenos e resposta a terapêutica adequada (AMDEKAR, 2001).

4.6.3- Doença do Refluxo gastro-esofágico

No grupo de LC estudado, os dados encontrados que sugeriram o diagnóstico de RGE foram: relatos frequentes de regurgitação/vômito (41,5%), engasgo (17,6%) e rinação (7,4%); engasgo (16,7%) e vômito (13,4%) como desencadeantes do chiado; posição posterior da cabeça (3,3%); hematêmese (0,6%). MARTIN et al. (1982) descreveu uma prevalência de 75% de RGE em pacientes portadores de processos pulmonares recorrentes. CAMARGO et al. (1986), em estudo prospectivo com lactentes com quadro de broncoespasmo, encontraram RGE em 26,6% e distúrbios de deglutição em 20%.

KARAMAN et al. (1999) avaliando lactentes chiadores referiram RGE em 13,2% deles. KAWAKAMI et al. (1986), avaliando 30 pacientes com RGE, encontraram manifestações respiratórias em apenas 10% destes pacientes e não apresentaram melhora com medidas anti-refluxo, mesmo com desaparecimento do RGE. No entanto, SHEIKH et al. (1999) observaram em lactentes que apresentavam chiado diariamente, que 64% dos casos apresentavam resultado de phmetria positivo para RGE e destes 44% não apresentavam sintomas gastro-intestinais sugestivos de RGE. Destes lactentes que apresentavam RGE diagnosticado através da phmetria e que foram tratados com medidas e medicamentos anti-refluxo, 64,8% passaram a não apresentar chiado diariamente, havendo resposta em relação à apresentação do quadro pulmonar ao tratamento anti-refluxo.

4.6.4- Outras

Outras doenças apresentam o chiado como uma de suas manifestações clínicas, como síndromes aspirativas (SOLE e NASPITZ, 1988), doença do aparelho cardiovascular (GORMLEY et al., 1999), fibrose cística (GO et al., 1997), tuberculose (HOUWERT et al., 1998), parasitose (WANDALSEN, 1992; SARINAS e CHITKARA, 1997).

No presente estudo, foram encontrados dados relacionados à morbidade do quadro de chiado que podem estar associados a qualquer um destes diagnósticos ou aos outros já descritos: anemia (56,7%), ganho ponderal baixo (48,3%), tosse crônica (45,5%), tosse noturna (39,8%), cianose (30,2%), distúrbio do sono (27,0%), irritabilidade (24,1%), apnéia (16,8%), diarréia freqüente (13,8%), estridor (8,7%) e anorexia (8,1%).

4.7- Condições ambientais e dados sócio-econômicos

No presente estudo 79,8% (127/159) dos LC residiam em zona urbana das cidades. Segundo dados do IBGE, no mesmo período, 81,1% da população brasileira era residente em zona urbana (IBGE, 2000), provavelmente não sendo este um fator determinante do chiado para o grupo de LC estudado. YEMANEBERHAN et al. (1997)

mostraram uma menor incidência de manifestações respiratórias, principalmente o chiado, nas crianças que viviam em região rural (OR 0,31, $p < 0,0001$). VON MUTIUS (2002) referiu que o ambiente rural protege as crianças de desenvolverem chiado, principalmente ao chiado com etiologia alérgica.

Entre os LC estudados, houve relato em 18,5% dos casos da presença de fábricas na vizinhança, mas não foi avaliada quantitativamente a exposição destes LC a poluentes atmosféricos. (Figura 8). Segundo BUCHDAHL et al. (1996), a poluição que leva flutuação na concentração atmosférica de ozônio e dióxido sulfúrico, está fortemente associada ao aumento de atendimentos por quadros respiratórios com chiado nos serviços médicos. E ainda, BUCHDAHL et al. (2000) mostraram que a influência da poluição ambiental é muito maior em crianças abaixo de dois anos de idade.

No presente estudo foi observado em 45,5% dos casos, relato de umidade na casa. (Figura 8). KARAMAN et al. (1999) mostraram associação entre presença de umidade na casa e chiado em lactentes, com significância estatística, sendo presente em 55,3% das casas de LC e em 20% dos controles.

No presente estudo os dados mostram que 22,3% dos LC tinham contato com animais domésticos dentro de casa e 52,9% dos LC contato com animais domésticos fora de casa. (Figura 8). LITONJUA et al. (2002) referem risco menor de chiado em crianças expostas a animais domésticos, no entanto, CELEDON et al. (2002a) referem que o risco de apresentar chiado nos primeiros anos de vida é menor em crianças que não possuem antecedente materno positivo para asma, caso contrário, o risco de apresentar chiado após três anos de idade passa a ser maior.

Os dados do presente trabalho referem relato em 93,0% dos casos de limpeza diária da casa (Figura 8), indicando indiretamente um bom nível de higiene ambiental, sem que, no entanto tenham sido identificados os antígenos domiciliares. O teste cutâneo positivo (principalmente para antígenos domiciliares aos 16 meses de vida) foi um fator preditivo positivo para o chiado segundo REIJONEN et al. (2000). As condições de higiene domiciliar podem determinar a presença de antígenos domiciliares como os antígenos de barata, por exemplo, que são considerados possíveis fatores desencadeantes de chiado

(GOLD et al., 1999). No entanto, SHERRIFF et al. (2001) associaram níveis elevados de higiene a quadros de chiado e dermatite atópica para crianças com mais de 30 meses, e não para crianças com menos de 6 meses de idade.

Entre os LC estudados 95,0% (115/121) dos casos referiram possuir coleta de lixo pela prefeitura, 75,0% (93/124) referiram residir em local com ruas pavimentadas e 99,3% (142/143) residir em casa de alvenaria (Figura 8). Os dados populacionais do IBGE mostraram que 90,1% dos domicílios brasileiros têm o lixo coletado (IBGE, 2000), não sendo uma característica que diferencia o grupo da população geral.

Os dados do presente estudo mostram que, as casas dos LC estudados tinham em média 5 habitantes (DP = 2), 4 cômodos (DP = 2 cômodos) e além disso, 83,0% dos lactentes dormiam no quarto dos pais. As famílias tinham em média 2 filhos (DP = 2 filhos), sendo que, 65,6% dos lactentes tinham um, ou mais, irmãos mais velhos. (Figura 8). Segundo dados do IBGE, em 1999 o número médio de pessoas por família correspondeu no Brasil a 3,4 e na região Sudeste a 3,3; além disso, o número médio de pessoas por dormitório correspondeu a 1,9 no Brasil e na região Sudeste (IBGE, 2000). Portanto, havia maior concentração de pessoas nos domicílios, e mesmo nos quartos, no grupo estudado quando comparado à população geral. Os trabalhos de BAKER et al. (1998) e BAKER e HENDERSON (1999) referiram que os lactentes com até 6 meses de vida que moravam em casa com muitas pessoas ou com outras crianças eram mais propensos a apresentar chiado. Trabalhos referem a presença de irmãos maiores, como um fator ambiental que faz aumentar a probabilidade de chiado em lactentes (SKONER e CALIGUIRI, 1998; ALBA e ALSINA, 1999). O trabalho de CLOUGH et al. (1999) referiu que 53,2% dos LC ingleses estudados tinham um ou mais irmãos. BALL et al. (2000) referiram que crianças que possuíam irmãos mais velhos em casa nos primeiros 6 meses de vida apresentaram com maior frequência episódios de chiado nos primeiros 2 ou 3 anos, mas não aos 6 anos de idade; sugerindo mecanismos diferentes na determinação do chiado para os casos transitórios (provavelmente mais relacionados a infecções virais) e para os casos persistentes (provavelmente alérgicos). Os dados do presente estudo mostram haver para este grupo de LC estudado, o risco descrito na literatura, de contato dos lactentes com

muitos habitantes na casa e contato com irmãos mais velhos, facilitando quadros de chiado nesta fase.

No presente estudo, 14,7% dos LC haviam freqüentado escola, creche ou berçário com idade mediana de início de 8 meses (mínimo= 2 e máximo= 24 meses) de idade. (Figura 8). Segundo dados do IBGE, em 1999, 9,4% das crianças brasileiras de 0 a 3 anos de idade freqüentavam creche ou escola (IBGE, 2000). Na literatura, apesar de ALBA e ALSINA (1999) não encontrarem diferença estatística significativa para risco de chiado nos lactentes que freqüentavam ou não escola; CELEDON et al. (1999, 2002) referiram maior risco para infecções respiratórias altas e baixas em lactentes de até um ano de idade, quando estes freqüentavam escolas. Já VON MUTIUS (2002) discutiu o efeito protetor, do contato com ambiente de escola, para o quadro de chiado. Esta questão surgiu também nos dados de RUSCONI et al. (1999) que mostraram uma maior incidência de chiado transitório nos primeiros anos de vida, em crianças que freqüentam creche ou berçário, e ao mesmo tempo, uma menor incidência de chiado permanente ou chiado de aparecimento tardio neste mesmo grupo de crianças. As infecções seriam predisponentes para os quadros transitórios, e protetoras para quadros tardios, ou asma. O trabalho de BALL et al. (2000) apresentou resultados semelhantes, onde crianças que freqüentaram creche nos primeiros 6 meses de vida apresentaram com maior freqüência episódios de chiado nos primeiros 2 ou 3 anos de idade, mas não aos 6 anos de idade; sugerindo o envolvimento de infecções virais como principal mecanismo na determinação do chiado para os casos transitórios e a alergia para os casos persistentes. Por apresentar um percentual maior de lactentes que freqüentam escola no grupo de LC do presente estudo, quando comparado aquele apresentado pela população geral da mesma idade e no mesmo período, este também pode ser um fator facilitador para os quadros de chiado no grupo de LC estudado.

No presente estudo, o contato com pelo menos um tabagista dentro de casa foi relatado em 62,7% (91/145) dos casos, considerando 42,7% pais tabagistas, 24,8% mães tabagistas e 42,0% outros tabagistas na casa. (Figura 8). Segundo dados do IBGE, em 1989, 39,9% dos homens brasileiros fumavam e 24,5% das mulheres brasileiras fumavam (IBGE, 2000). NASCIMENTO-CARVALHO et al. (2002) analisando famílias brasileiras,

da cidade de Salvador, de crianças com quadro de doença aguda de trato respiratório inferior mostraram que existe tabagista em 48% das casas de famílias de baixa renda e 31% das casas de famílias de renda média ou alta. PRIETSCH et al. (2002) estudaram uma amostra da população da região Sul do Brasil e referiram que quanto maior a quantidade de cigarros fumados pela mãe, maior o risco de doença aguda de vias aéreas inferiores nas crianças estudadas, sendo que em 63% dos domicílios havia pelo menos um tabagista, e 40% dos pais e 37% das mães eram tabagistas. STEIN et al. (1999) mostraram que somente o fumo materno pré-natal e não o pós-natal estaria associado ao quadro de chiado recorrente, independente de outros fatores como antecedente familiar para asma, situação sócio-econômica e peso de nascimento. YOUNG et al. (2000) e LODRUP CARLSEN et al (1999) mostraram que o tabagismo materno pré-natal levou a redução nos valores das provas de função pulmonar dos bebês já ao nascimento, favorecendo o chiado. GOLD et al. (1999) também encontraram relação entre contato intra-útero com tabagismo e chiado (RR: 1,83; CI: 1,2, 3,0). No entanto, o fumo materno pós-natal e o contato com outros tabagistas dentro de casa também foram descritos, por outros autores, como fatores de risco associados aos LC (BAKER e HENDERSON et al., 1999; ALBA e ALSINA, 1999; PEREIRA et al., 2000). Em uma revisão sistemática e quantitativa da literatura STRACHAN e COOK (1998) observaram um aumento na incidência de chiadores em crianças residentes em casa com pelo menos um tabagista, mas geralmente foram considerados casos de evolução benigna, ou seja, transitórios. Os dados referentes a mães tabagistas e pais tabagistas do presente estudo são semelhantes aos dados da população geral para mulheres tabagistas e homens tabagistas, e são semelhantes aos dados encontrados em trabalho realizado na região Sul de Brasil (PRIETSCH et al., 2002); mas a presença de pelo menos um tabagista no domicílio é alta quando comparada com trabalho realizado em Salvador, região Nordeste do Brasil (NASCIMENTO-CARVALHO et al., 2002).

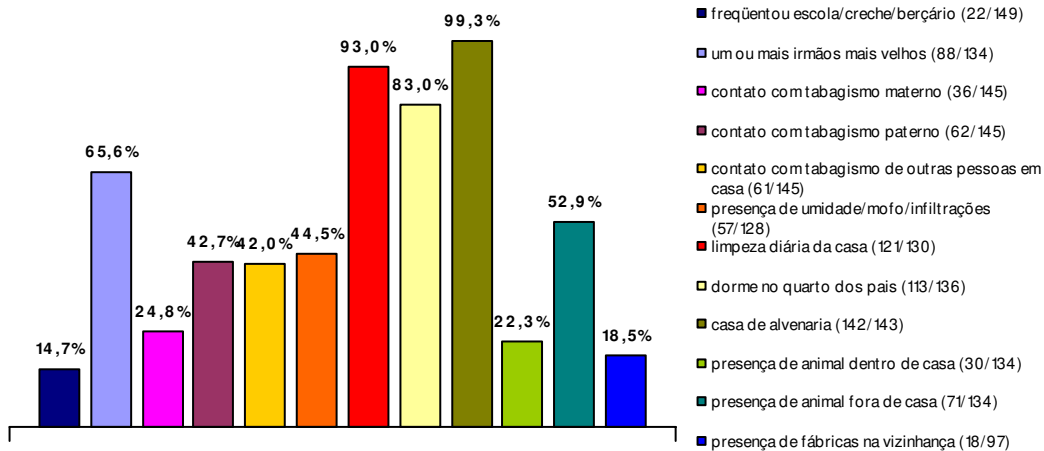


Figura 8 – Ambiente e condições de moradia

A mediana da renda familiar referida no presente estudo foi de 4 salários mínimos - SM (mínimo= zero e máximo= 20SM), sendo que, 72,6% (69/95) das famílias tinham rendimento de até 5 SM (20% até 2SM), 27,30% (26/95) mais de 5 SM. Segundo dados do IBGE, em 1999, a distribuição de rendimento médio mensal por família no Brasil e na região Sudeste, respectivamente, foi de 63,3% e 53% para até 5 SM; e 34,4% e 44,3% para mais de 5 SM (IBGE, 2000); sendo mais altos em geral, que os níveis de renda da população estudada. PRIETSCH et al. (2002) estudaram uma amostra da população da região sul do Brasil e referiram risco de doença aguda de vias aéreas inferiores 50% maior nas crianças de famílias com renda inferior a 200 dólares (menos que 2SM no período).

Os dados referentes aos lactentes estudados no presente estudo mostraram que a casa de moradia era própria da família em 70,7%. (Figura 9). No entanto, BAKER et al. (1998) e BAKER e HENDERSON (1999) em estudo realizado na Inglaterra, referiram maior número de LC no grupo que residia em casa alugada. Dado também encontrado por SHERIFF et al. (2001).

Além disso, no presente estudo, 9,9% (10/101) dos pais estavam desempregados, 61,9% (65/105) das mães estavam sem emprego. (Figura 9). A taxa de desocupação das pessoas de 15 a 65 anos de idade no Brasil neste mesmo período,

demonstra que 8,1% dos homens e 12,3% das mulheres estavam sem emprego (IBGE, 2000), sendo maior o número de mães sem emprego no grupo estudado em relação à população.

No grupo estudado 91,8% das mães possuíam nível primário de ensino, completo ou não (Figura 9). No Brasil, a média de anos de estudo para mulheres com mais de 10 anos de idade foi de 6,5 anos, o que corresponde ao nível primário incompleto (IBGE, 2000). PRIETSCH et al. (2002) observaram risco de doença respiratória 65% maior para crianças que tinham mães com menor nível de escolaridade.

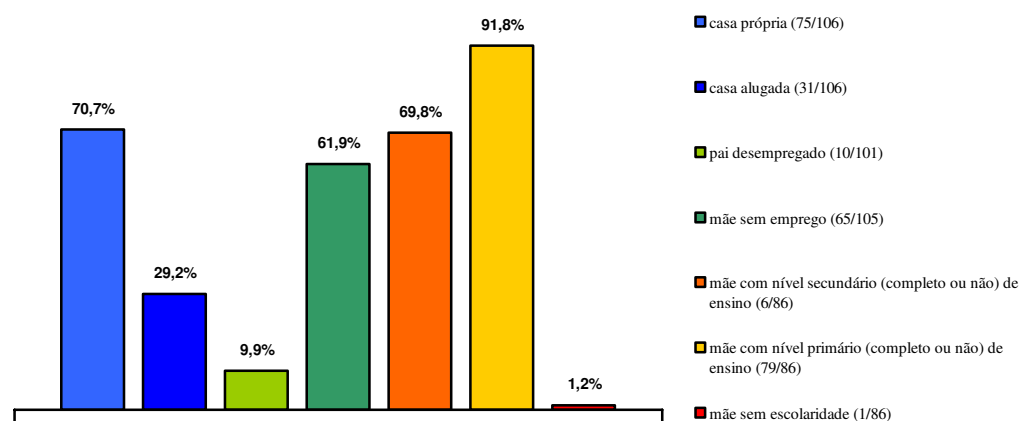


Figura 9 – Condições sócio-econômicas

4.8- Avaliação laboratorial

Até o encerramento do presente estudo os exames que haviam sido realizados e que possuíam resultado no prontuário foram: dosagem sérica de IgG (84,2%), IgA (82,3%), de IgM (82,3%) e de IgE (81,1%), hemograma (93,7% dos lactentes), teste de Mantoux (52,8%), lavado gástrico para pesquisa de *Mycobacterium tuberculosis* (6,9%), dosagem de sódio e cloro no suor (62,2%), protoparasitológico (45,2%), esteatócrito ou balanço de gordura (10,6%), alfa-1-antitripsina (10,0%), teste cutâneo de leitura imediata (7,5%), IgE específica pela técnica de RAST para leite de vaca (5,6%), pesquisa de eosinófilos nasais (2,5%), sorologia para Aids (21,3 %) e outras sorologias (20,7%). (Figura 10).

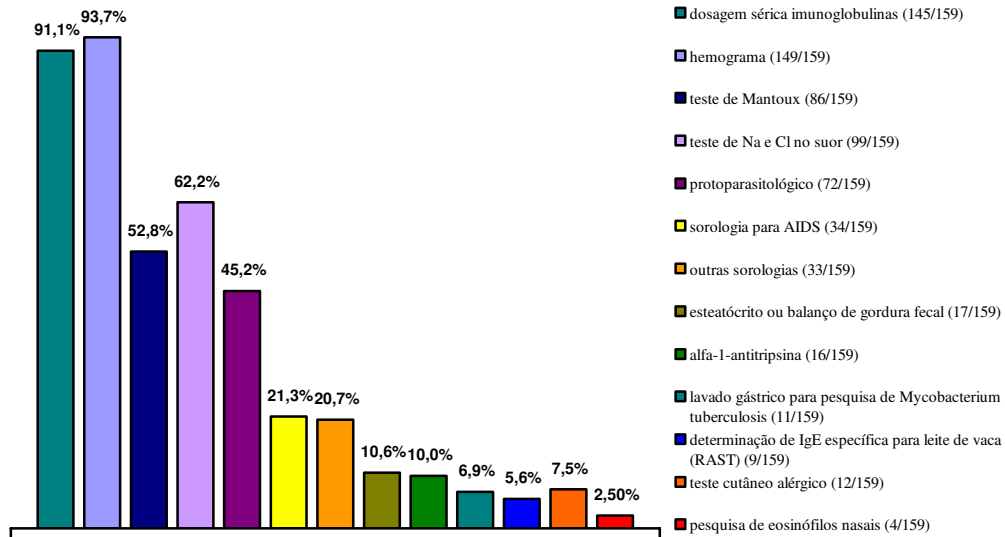


Figura 10 – Avaliação diagnóstica (exames laboratoriais)

A dosagem sérica de imunoglobulinas evidenciou 2 casos com nível de IgG abaixo do valor de referência para a idade (NASPITZ et al., 1982), mas nenhum abaixo de 100mg/dl. Foram encontrados 71 casos com valores de IgM acima dos valores de referência para a idade (NASPITZ et al., 1982), sendo dois deles maiores que 200mg/dl; estes e outros casos possuíam solicitação de novo exame mas no presente estudo consideramos apenas o primeiro resultado. Em relação à dosagem sérica de IgA, 11 casos apresentavam valores inferiores aos valores de referência para a idade (NASPITZ et al., 1982), mas apenas um inferior a 10 mg/dl. Foi demonstrado por ONES et al., (1998) que 39,6% das 123 crianças chiadoras com até três anos de idade estudadas, apresentavam níveis de IgG3 abaixo do limite normal, sendo considerado fator predisponente para sibilância em alguns lactentes. Já KARAMAN et al. (1998) não observaram relação entre deficiência de IgG ou subclasses e incidência de chiado em lactentes, mas sim relação entre níveis séricos alterados de IgG4 e maior incidência de recorrência dos episódios de chiado nos lactentes que já haviam apresentado chiado, ou seja, associação com quadros recorrentes de chiado. Camargo et al. (1986) encontraram valores de IgA abaixo do normal para a idade em 6/30 (20%) dos LC estudados, sendo que, em metade destes casos houve normalização dos valores antes dos 2 anos de idade.

No presente estudo, em relação aos níveis séricos de IgE, foram encontrados valores acima da referência para cada idade em 57,3% (70/122) dos LC, sendo que a média geométrica dos valores passou a ser mais alta que a média geométrica da referência para a idade (KLELLMAN et al., 1976) a partir do grupo de crianças que tiveram exames coletados a partir dos 9 meses de idade. RAKES et al. (1999) estudando LC, encontraram valores baixos de IgE total (média geométrica= 7,0 IU/ml), no entanto esta média foi significativamente mais alta ($p < 0,05$) do que a média do grupo controle, que eram crianças de até 2 anos de idade que não apresentavam chiado (média geométrica= 3,7 IU/ml). MARTINEZ et al. (1998) observaram que na fase aguda de um primeiro episódio de chiado associado a um quadro agudo de doença de vias aéreas inferiores, os lactentes que apresentavam número total de IgE mais elevados apresentaram quadro de chiado persistente na evolução. SHERRIL et al. (1999) observaram que crianças que apresentaram chiado persistente e sensibilização precoce a alérgenos já apresentavam IgE elevada aos nove meses. Outros trabalhos também observaram o resultado elevado do nível de IgE, quando realizado aos nove meses de idade, relacionado a uma maior incidência de diagnóstico de asma na evolução desta criança (LOPEZ, 2000; EHLENFIELD et al., 2000).

Considerando o número absoluto de eosinófilos em sangue periférico, no presente estudo, foram encontrados os valores de média igual a 500/mm³ e mediana igual a 298/mm³ (dp= 620 com máx= 3852 e min= 0), 38,2% (57/149) dos LC apresentaram valores de eosinófilos maiores do que 400/mm³, sendo que 20,1%(30/149) apresentaram valores maiores que 700/mm³. Considerando o percentual de eosinófilos em relação à contagem total de leucócitos foram encontrados 39,7% (58/146) dos LC com valores de até 2% e 28% (41/146) com valores acima de 5% (com média= 3,8%). Como foram obtidos os dados da primeira medida encontrada no prontuário, os exames foram coletados em diferentes situações, ou seja, alguns coletados no período assintomático, outros no período sintomático, com ou sem infecção associada. BORRES et al. (1995) referiram que eosinofilia (>400/mm³) já aos 3 meses de idade, e principalmente se for mantida, está relacionada a subsequente diagnóstico de atopia. EHLENFIELD et al. (2000) relacionam eosinofilia, em sangue periférico, a quadros de chiado persistente. CALVO et al. (2001) encontraram associação entre eosinofilia na fase aguda de um quadro de bronquiolite (valores maiores que 1%), com risco maior de manter quadro persistente de chiado na

evolução. KARAKOC et al. (2002) avaliaram seqüencialmente a dosagem de eosinófilos em sangue periférico e para os casos de chiado que receberam na evolução diagnóstico de asma encontraram valores persistentemente altos (>5%) aos 9 meses, 6 anos e 11 anos, independentemente do diagnóstico prévio de atopia. Neste mesmo trabalho outro fator encontrado fortemente associado a eosinofilia foi o antecedente materno de asma.

No presente estudo o resultado do teste de Mantoux foi negativo ou não reagente em 82,1% (69/84) dos exames. Considerando os casos com resultados positivos, 5 apresentaram área endurecida maior ou igual a 10mm. Um deles foi repetido, com segundo resultado negativo. Em relação às outras quatro crianças, todas possuíam antecedente familiar negativo para tuberculose e apenas uma possuía lavado gástrico com pesquisa positiva, segundo dados existentes no prontuário até o encerramento do trabalho.

Em relação às dosagens de sódio e cloro no suor, dois casos apresentaram inicialmente, resultados de exames com valores superiores a 60mmol/L. Estes dois exames foram repetidos duas vezes cada um e os resultados iniciais não foram confirmados, apresentando valores inferiores à 40mmol/L. Não houve, portanto, confirmação de fibrose cística para nenhum lactente através da dosagem de sódio e cloro no suor. Além disso, dois outros casos apresentaram medidas entre 40 e 60mmol/L, e até o encerramento do trabalho não existiam outras medidas ou ainda avaliação genética para fibrose cística. DESMARQUEST et al. (2000) demonstraram a presença de várias mutações do gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística, ou seja, diferentes genótipos podendo apresentar diferentes fenótipos, como dosagens intermediárias de sódio e cloro no suor (40 a 60mmol/L).

O exame protoparasitológico foi realizado em uma, duas ou três amostras, e para os lactentes que realizaram o exame, o resultado foi positivo em pelo menos uma das amostras em 15,2% (11/72). Encontrou-se *Giardia lamblia* em 10 (13,8%) exames e *Ascaris lumbricoides* em 3 (4,1%) exames, sendo que duas crianças apresentaram os dois parasitas, em amostras diferentes coletadas no mesmo período. Poucos trabalhos discutem a freqüência das enteroparasitoses nos primeiros dois anos de vida. LUDWIG et al. (1999), em trabalho realizado na cidade de Assis, estado de São Paulo, observou um aumento progressivo na freqüência das enteroparasitoses a partir do primeiro ano de vida, sendo que até os três anos de idade encontrou : 0,2% dos casos positivos para *Entamoeba histolytica*,

18,4% para *Giárdia intestinalis*, 8,6% para *Ascaris lumbricoidis*, 2,35% para *Trichuris trichiura*.

4.9- Avaliação por métodos de imagem ou procedimentos diagnósticos

Os exames realizados e encontrados no prontuário até o encerramento do trabalho foram: radiografia de tórax (92,4% dos lactentes), tomografia computadorizada de tórax (35,8%), cintilografia (69,1%), phmetria (12,5%), esofagograma (79,2%), endoscopia digestiva alta (5,6%), broncoscopia (16,9%), ecocardiograma (19,4%), radiografia de cavum (17,6%), ultrassonografia abdominal para pesquisa de refluxo gastro-esofágico (5,0%), radiografia de seios da face (3,1%), biópsia pulmonar (2,5%) e ultrassonografia de diafragma(0,6%).(Figura 11)

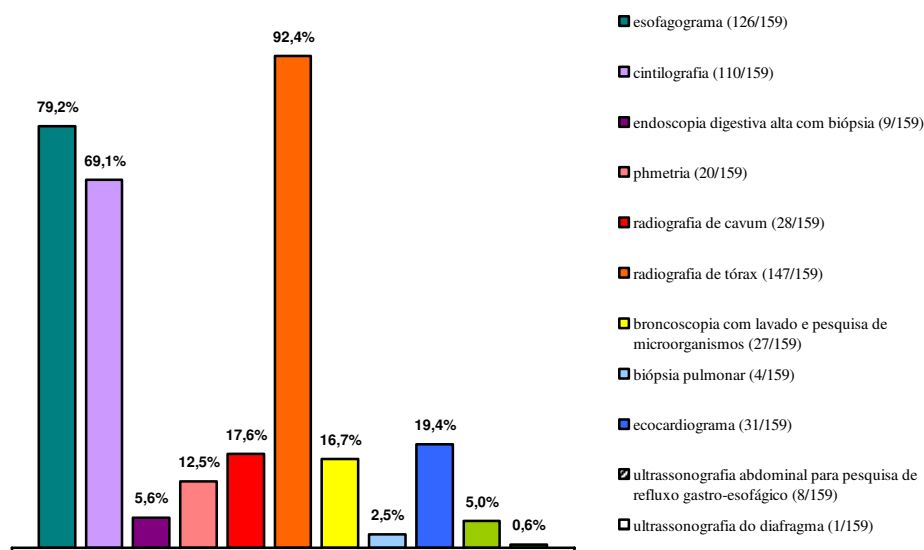


Figura 11 – Avaliação diagnóstica (exames de imagem ou procedimentos diagnósticos)

Os exames radiológicos de tórax no início do acompanhamento da criança no ambulatório mostraram infiltrado homogêneo não mantido em outros exames em 21,0% (31/147) dos casos, infiltrado heterogêneo não mantido em outros exames em 36,7% (54/147), infiltrado homogêneo ou heterogêneo mantido em mais de um exame em 40,1% (59/147), hiperinsuflação em 39,4% (58/147), atelectasia em 25,1% (37/147) e

exame normal em 31,2% (46/147) dos casos. Mais de uma alteração pode ter sido encontrada para uma criança, no mesmo exame e não foi objetivo do trabalho correlacionar diagnóstico radiológico com diagnóstico clínico, apenas descrever resultados.

As tomografias computadorizadas de tórax realizadas evidenciaram alterações em parênquima pulmonar, vias aéreas ou vasculares em 26,3% (15/57) dos casos.

Nas cintilografias de avaliação de perfusão pulmonar foram encontradas alterações em 71,2% (57/80) dos exames realizados. Nas cintilografias para pesquisa de refluxo gastroesofágico o resultado foi positivo em 72,3% (34/47) dos exames realizados. Em relação à pesquisa de aspiração pulmonar o resultado foi negativo em 100% (43/43) dos exames realizados. Este dado confere com a literatura, mostrando haver outros mecanismos de relação entre RGE e chiado, além da aspiração. LATINI et al. (1999) mostraram, em estudo com recém-nascidos, uma boa correlação entre resultados de cintilografia positiva para RGE e clínica de RGE, inclusive considerando sintomas respiratórios, mas observaram resultado negativo para todas as pesquisas de aspiração pulmonar. A ausência de radiação em campos pulmonares pode, segundo o trabalho indicar que os sintomas respiratórios freqüentemente associados com o RGE podem depender de mecanismos vagais involuntários e não necessariamente de aspiração pulmonar.

As phmetrias mostraram resultados compatíveis com diagnóstico de refluxo gastroesofágico em 40,0% (8/20) dos exames realizados. VIJAYARATNAM et al. (1999) estudaram através de phmetria crianças de até 12 meses com sintomas gastrintestinais de RGE e crianças com quadros respiratórios sugestivos de RGE, e encontraram resultado positivo em 31,4% das crianças com sintomas gastrintestinais de RGE e em 25,3% das crianças com quadros respiratórios sugestivos de RGE. SHEIKH et al. (1999) estudaram crianças com quadro diário de chiado e encontraram 64% das crianças com diagnóstico de RGE através de phmetria, e destas 44% não apresentavam sintomas gastrintestinais de RGE, além disso, tratando o RGE mesmo neste grupo que não apresentava sintomas digestivos, obtiveram melhora dos sintomas respiratórios. No presente estudo, talvez se o exame houvesse sido solicitado para outros LC, ou mesmo todos, teríamos encontrado um percentual maior de resultados positivos.

Os esofagogramas realizados apresentaram em 70,6% (89/126) dos exames resultados positivos para refluxo-gastroesofágico. Destes exames 36,5% (46/126) mostraram

clareamento normal do contraste e 34,1% (43/126) clareamento lento do contraste. Em 5,6% (7/125) dos exames foram encontradas alterações anatômicas além do refluxo gastresofágico (3 compressões extrínsecas por artéria sub-clávia aberrante, 2 hérnias de hiato, uma redução de calibre de terço médio por provável seqüela de esofagite e um pós-operatório de atresia de esôfago). KAWAKAMI et al. (1986b), comparando três diagnósticos em crianças com RGE, observaram maior sensibilidade (96,6%) com a phmetria, sendo a cintilografia um exame de sensibilidade intermediária e o radiológico o menos sensível (63%). Apesar disso, o exame radiológico contrastado tem um papel importante no diagnóstico de outras doenças do aparelho digestivo que estão eventualmente associadas ao RGE como hérnia de hiato e estenose hipertrófica de piloro.

As endoscopias digestivas altas solicitadas e realizadas mostraram na avaliação macroscópica esofagite em 44,4% (4/9) dos exames realizados, gastrite em 22,2% (2/9) e alterações anatômicas gastresofágicas em 22,2% (2/9) dos exames realizados. A avaliação anatomo-patológica do material de biópsia destes exames mostrou 1 caso descrito como esofagite compatível com refluxo, 1 como esofagite crônica por candidíase, 2 como esofagite crônica inespecífica, 1 como gastrite de antro, 1 com alterações compatíveis com giardíase e 3 avaliados como normais.

As broncoscopias apresentaram alterações estruturais em 29,6% (8/27) dos laudos analisados e a cultura do material de lavado bronco-alveolar foi positiva para micobactéria em 1 caso, fungo em 2 e bactéria em 9 dos exames. As bactérias isoladas foram *Haemophilus influenzae* em 55,5% (5/9), *Moraxella catarrhalis* em 33,3% (3/9) e *Neisseria sp* em 11,1% (1/9) dos exames.

4.10- Hipóteses diagnósticas e diagnósticos confirmados

Algumas hipóteses diagnósticas (Hd) assim como algumas hipóteses diagnósticas confirmadas (CHd) foram encontrados no prontuário, e não são excludentes entre si. As hipóteses e os diagnósticos confirmados não refletem nenhum tipo de interpretação de exames ou da evolução dos LC por parte do pesquisador, são dados transcritos do prontuário. Estão descritos na tabela 1 e incluem: refluxo gastro-esofágico;

rinite; dermatite; asma; hiperreatividade brônquica pós-viral; bronquiolopatia obliterante; broncodisplasia; imunodeficiência; pneumonia de repetição; tuberculose; fibrose cística; síndrome de Loeffler; síndrome do lobo médio; atelectasia mantida; corpo estranho; mal formação pulmonar; mal formação de vias aéreas; anel vascular; distúrbio de deglutição; cardiopatia; neuropatia; sinusopatia; hipertrofia de adenóide; infecção congênita; outros diagnósticos. Deve ser sempre considerado que o lactente chiador é um paciente muito freqüente, mas de difícil aproximação diagnóstica, isto ocorre da natureza multifatorial envolvida na etiologia da doença, podendo haver associação de mais de um fator etiológico para cada caso, como aconteceu no presente estudo.

Tabela 1- Hipóteses diagnósticas e diagnósticos confirmados

	Hipótese diagnóstica em investigação - Hd	Diagnóstico confirmado - CHd	Total
Doença do refluxo gastro-esofágico	20,7% (33/159)	61,6% (98/159)	82,3% (131/159)
Rinite	27,0% (43/159)	4,4% (7/159)	31,4% (50/159)
Dermatite	7,5% (12/159)	3,7% (6/159)	11,3% (18/159)
Asma	69,1% (110/159)	7,5% (12/159)	76,7% (122/159)
Hiperreatividade brônquica pós-viral	83,6% (133/159)	3,7% (6/159)	86,7% (138/159)
Bronquiopatia obliterante	33,9% (54/159)	5,6% (9/159)	39,6% (63/159)
Broncodisplasia	4,4% (7/159)	6,2% (10/159)	10,6% (17/159)
Imunodeficiência	44,6% (71/159)	0,6% (1/159)	45,2% (72/159)
Pneumonias de repetição	13,2% (21/159)	32,0% (51/159)	45,2% (72/159)
Tuberculose	52,2% (83/159)	1,2% (2/159)	53,4% (85/159)
Fibrose cística	62,8% (100/159)	0	62,8% (100/159)
Síndrome de Loeffler	30,1% (48/159)	2,5% (4/159)	32,7% (52/159)
Síndrome do lobo médio	1,8% (3/159)	8,8% (14/159)	10,6% (17/159)
Atelectasia mantida	1,8% (3/159)	19,4% (31/159)	21,3% (34/159)
Corpo estranho	9,4% (15/159)	0	9,4% (15/159)
Mal formação pulmonar	1,2% (2/159)	0,6% (1/159)	1,8% (3/159)
Mal formação de vias aéreas	20,1% (32/159)	1,8% (3/159)	22,0% (35/159)
Mal formação de caixa torácica	0	0,6% (1/159)	0,6% (1/159)
Mal formação diafragmática	0	4,4% (7/159)	4,4% (7/159)
Anel vascular	0,6% (1/159)	1,8% (3/159)	2,5% (4/159)
Distúrbios de deglutição	1,8% (3/159)	1,2% (2/159)	3,1% (5/159)
Cardiopatias	6,9% (11/159)	10,0% (16/159)	16,9% (27/159)
Deficiência de alfa-1-antitripsina	10,0%(16/159)	0	10,0%(16/159)
Neuropatias	1,8% (3/159)	5,0% (8/159)	6,9% (11/159)
Sinusopatia	0,6% (1/159)	1,2% (2/159)	1,8% (3/159)
Hipertrofia de adenóide	1,2% (2/159)	13,2% (21/159)	14,4% (23/159)
Infecção congênita	75,5% (12/159)	0	75,5% (12/159)
Outros diagnósticos	27,0% (43/159)		

Considerando a característica multifatorial da Síndrome do LC, a confirmação de um diagnóstico não exclui todos os outros. No grupo estudado 23,3% (37/159) dos LC possuíam no prontuário apenas uma CHd até o encerramento do trabalho,

32,1% (51/159) possuíam 2 CHd, 20,8% (33/159) possuíam 3 CHd e 11,9% (19/159) mais que 3 CHd. Em 11,9% (19/159) dos casos estudados nenhuma CHd havia sido determinada no prontuário, até o término do trabalho.

Em relação ao diagnóstico de asma, a confirmação diagnóstica foi encontrada em apenas 7,5% dos casos e, no entanto, em mais 69,1% dos casos esta hipótese foi relatada sem confirmação até o encerramento do trabalho. Como a maioria das crianças tinha no máximo dois anos de idade até o término do trabalho, este pode ter sido um dos motivos da dificuldade para a confirmação diagnóstica (SOLÉ e NASPITZ, 1988; PEDERSEN e WARNER, 1997; AMDEKAR, 2001). Apesar disso, o diagnóstico de asma pode ter sido realizado posteriormente, na evolução destas crianças.

A hipótese diagnóstica referente a hiperreatividade brônquica pós-viral foi encontrada em 83,6% dos casos, refletindo possível envolvimento das infecções de vias respiratórias inferiores nos casos de chiado estudados, no entanto foi relatado nos prontuários apenas 3,7% de casos confirmados com este diagnóstico. A confirmação da infecção viral através de pesquisa ou sorologias não faz parte da rotina na maior parte dos serviços de saúde pública da região e este pode ser um dos motivos da dificuldade em definir este diagnóstico. Em nenhum dos casos estudados houve isolamento ou diagnóstico sorológico de infecção dos vírus usualmente envolvidos nos quadros de LC (FOUCARD, 1985; MARTINEZ et al., 1995b; RAKES et al., 1999; HALONEN et al., 1999; GOLD et al., 1999). O diagnóstico confirmado de pneumonias de repetição em 32% dos casos reforça o possível envolvimento de agentes infecciosos no quadro de chiado, e não há no prontuário, referência ao diagnóstico por cultura bacteriana de todos estes casos de pneumonia, sendo que, muitos destes casos podem ter os vírus como agentes etiológicos.

Entre os casos confirmados de bronquiolite obliterante apenas um possuía biópsia pulmonar, 77,7% (7/9) possuíam cintilografia com perfusão pulmonar alterada e 33,3% (3/9) possuíam antecedente de diagnóstico de bronquiolite no primeiro episódio de chiado com indicação de ventilação pulmonar mecânica.

O diagnóstico confirmado de RGE foi realizado através da realização de quatro exames (phmetria, cintilografia, endoscopia digestiva alta e esofagograma) em 8,1% (8/98) dos casos, de três exames (phmetria, cintilografia e endoscopia digestiva alta) em

1,0% (1/98) dos casos, de outros três exames (phmetria, cintilografia e esofagograma) em 5,1% (5/98) dos casos, de dois exames (cintilografia e esofagograma) em 33,6% (33/98) dos casos e um exame (esofagograma) em 52,0% (51/98) dos casos.

Entre os 2 casos confirmados de tuberculose, um foi confirmado através de biópsia pulmonar (apresentava Mantoux= 10 mmm, antecedente familiar negativo, imagem mantida homogênea ao RX de tórax, calcificações em TC de tórax, cintilografia com perfusão pulmonar alterada, lavados gástricos para pesquisa de tuberculose negativos, broncoscopia normal com cultura e pesquisa para tuberculose negativas) e o outro caso de tuberculose foi confirmado através de lavado gástrico positivo para pesquisa de tuberculose (apresentava Mantoux negativo, antecedente familiar negativo).

Considerando o diagnóstico confirmado de síndrome de Loeffler em 4 LC; foi encontrado em um deles os diagnósticos de giardíase e ascaridíase, em outro os diagnósticos de giardíase e toxocaríase, e em outros dois o diagnóstico de toxocaríase.

Em relação aos diagnósticos confirmados de mal formações: as pulmonares corresponderam a um caso de hipoplasia de pulmão direito (com diagnóstico através de raio-x, tomografia de tórax e cintilografia de perfusão pulmonar); as mal formações de vias aéreas corresponderam a um caso de brônquio traqueal (com diagnóstico através de tomografia de tórax e broncoscopia) e a dois casos de redução, congênicas ou adquiridas, da luz de brônquio de lobo superior (com diagnóstico através de broncoscopia); as mal formações de caixa torácica corresponderam a um caso (com diagnóstico clínico); e as mal formações diafragmáticas corresponderam a dois casos de hérnia de hiato (com diagnóstico através de esofagograma e tomografia de tórax), e a cinco casos de eventração diafragmática (com diagnóstico através de raio-x de tórax e ultrassonografia de diafragma). Os três casos com diagnósticos de anel vascular corresponderam à presença de artéria sub-clávia aberrante, identificada através de esofagograma ou esofagograma e broncoscopia.

4.11- Comparações entre as categorias de gravidade da doença considerando algumas variáveis clínicas e laboratoriais

Quando algumas variáveis clínicas e laboratoriais foram analisadas considerando as categorias de gravidade, definidas neste trabalho como leve, moderada e grave; algumas associações estatisticamente significativas foram encontradas. O nível de significância adotado foi de 5% (TABELA 2).

Tabela 2- Fatores associados às categorias de gravidade do quadro de chiado

	Gravidade			
	Leve	Moderado	Grave	
Sexo				
masculino	9,5%	48,9%	42,8%	p-valor=0,96
feminino	10,2%	47,6%	40,8%	(Qui-quadrado)
Raça				
caucasóide	9,0%	52,5%	38,3%	p-valor=0,46
mestiço	8,3%	38,8%	52,7%	(Fisher)
negróide	16,6%	50,0%	33,3%	
Moradia				
zona rural	9,6%	51,6%	38,7%	p-valor=0,88
zona urbana	9,8%	46,7%	43,4%	(Qui-quadrado)
Tempo de aleitamento materno exclusivo				
não iniciado	10,1%	44,0%	45,7%	p-valor=0,12
de 1 a 4 meses	8,7%	43,4%	70,0%	(Fisher)
mais de 4 meses	45,7%	47,8%	15,0%	
Introdução do leite de vaca				
antes dos 4 meses	8,4%	42,8%	48,7%	p-valor=0,0076
a partir dos 4 meses	17,2%	65,5%	17,2%	(Qui-quadrado)
Idade gestacional ao nascimento				
a termo	11,5%	49,0%	39,4%	p-valor=0,56
pré-termo	7,1%	45,2%	47,6%	(Qui-quadrado)
Peso ao nascimento				
<=1500g	5,88%	47,0%	47,0%	p-valor=0,99
1500 a 2500g	11,1%	48,1%	40,7%	(Fisher)
>2500g	11,6%	46,5%	41,8%	
Ventilação pulmonar mecânica no período neonatal				
sim	0%	41,6%	58,3%	p-valor=0,076
não	12,2%	49,5%	38,2%	(Qui-quadrado)

Diagnóstico de Sd. Angústia Respiratória neonatal

sim	0%	41,1%	58,2%	p-valor=0,16
não	11,5%	49,2%	39,2%	(Qui-quadrado)

Broncodisplasia

sim	0%	41,6%	58,3%	p-valor=0,41
não	11,1%	48,8%	40,0%	(Qui-quadrado)

Síndrome da aspiração de mecônio

sim	0%	0%	100%	p-valor=0,51
não	10,2%	48,6%	41,1%	(Qui-quadrado)

Outros diagnósticos respiratórios neonatais

sim	0%	48,4%	51,2%	p-valor=0,06
não	13,1%	48,2%	38,6%	(Qui-quadrado)

Diagnóstico prévio de bronquiolite

sim	11,7%	43,1%	45,1%	p-valor=0,65
não	8,7%	50,4%	40,7%	(Qui-quadrado)

Antecedente de asma para os pais

sim	11,8%	47,4%	40,6%	p-valor=0,70
não	8,2%	45,8%	45,8%	(Qui-quadrado)

Antecedente pessoal para dermatite atópica

sim	12,0%	46,0%	42,0%	p-valor=0,79
não	8,7%	50,0%	41,3%	(Qui-quadrado)

Antecedente pessoal para rinite alérgica

sim	12,0%	44,0%	44,0%	p-valor=0,43
não	7,4%	53,7%	38,8%	(Qui-quadrado)

Antecedente pessoal de IVAS frequentes

sim	12,3%	50,6%	37,0%	p-valor=0,32
não	6,9%	45,8%	47,2%	(Qui-quadrado)

Antecedente pessoal de pneumonias

sim	7,6%	49,1%	43,2%	p-valor=0,27
não	16,6%	44,4%	38,8%	(Qui-quadrado)

Antecedente para tabagismo paterno

sim	6,6%	58,3%	35,0%	p-valor=0,08
não	11,1%	39,5%	49,3%	(Qui-quadrado)

Antecedente para tabagismo materno

sim	11,1%	58,3%	30,5%	p-valor=0,20
não	8,5%	43,8%	47,6%	(Qui-quadrado)

Antecedente para tabagismo de outros na casa				
sim	10,1%	52,5%	37,2%	p-valor=0,47
não	8,5%	43,9%	47,5%	(Qui-quadrado)
Diagnóstico de RGE				
CHd	10,5%	45,2%	44,2%	p-valor=0,40
Hd	12,9%	58,0%	29,0%	(Fisher)
não	3,5%	46,4%	50,0%	
Diagnóstico de anemia				
CHd	8,4%	43,3%	48,1%	p-valor=0,38
Hd	0%	33,3%	66,6%	(Fisher)
não	11,7%	54,4%	33,8%	
Diagnóstico de rinite				
CHd	14,2%	71,4%	14,2%	p-valor=0,24
Hd	7,5%	57,5%	35,0%	(Fisher)
não	10,2%	42,9%	46,7%	
Diagnóstico de dermatite				
CHd	16,6%	50,0%	33,3%	p-valor=0,80
Hd	0%	60,0%	40,0%	(Fisher)
não	10,1%	47,1%	42,7%	
Diagnóstico de asma				
CHd	8,33%	58,3%	11,1%	p-valor=0,52
Hd	9,43%	50,9%	36,1%	(Fisher)
não	3,5%	39,6%	52,7%	
Diagnóstico de hiperreatividade brônquica pós-viral				
CHd	20,0%	80,0%	0%	p-valor=0,02
Hd	8,5%	50,7%	40,6%	(Fisher)
não	14,2%	23,8%	61,9%	
Diagnóstico de bronquiolite obliterante				
CHd	22,2%	44,4%	33,3%	p-valor=0,008
Hd	3,7%	35,8%	60,3%	(Fisher)
não	11,9%	55,4%	32,6%	
Diagnóstico de broncodisplasia				
CHd	0%	40,0%	60,0%	p-valor=0,69
Hd	0%	42,8%	57,1%	(Fisher)

não	10,9%	48,9%	40,1%	
Diagnóstico de imunodeficiência				
CHd	0%	100%	0%	
Hd	11,9%	49,2%	38,8%	
não	8,1%	46,5%	45,3%	
Diagnóstico de pneumonia de repetição				
CHd	12,7%	46,8%	40,4%	p-valor=0,86 (Fisher)
Hd	9,0%	54,5%	36,3%	
não	8,2%	47,0%	44,7%	
Diagnóstico de tuberculose				
CHd	0%	50%	8,4%	
Hd	11,1%	51,8%	43,6%	
não	3,5%	37,0%	47,8%	
Diagnóstico de fibrose cística				
Hd	8,1%	50,0%	41,8%	p-valor=0,63 (Qui-quadrado)
não	12,5%	44,6%	42,8%	
Diagnóstico de síndrome de Loeffler				
CHd	0%	50%	50%	p-valor=0,91 (Fisher)
Hd	13,0%	47,8%	39,1%	
não	8,8%	48,0%	43,1%	
Diagnóstico de síndrome do lobo médio				
CHd	16,6%	75,0%	9,3%	p-valor=0,06 (Fisher)
Hd	0%	33,3%	46,0%	
não	3,5%	66,6%	44,6%	
Diagnóstico de atelectasia mantida				
CHd	10,3%	37,9	51,7%	p-valor=0,65 (Fisher)
Hd	0%	33,3%	66,6%	
não	9,8%	50,8%	39,3%	
Diagnóstico de corpo estranho				
Hd	6,6%	53,3%	40,0%	p-valor=0,87 (Qui-quadrado)
não	10,0%	47,4%	42,4%	
Diagnóstico de mal formação pulmonar				
CHd	0%	100%	0%	
Hd	0%	50%	50%	

não	9,9%	47,6%	42,3%	
Diagnóstico de mal formação de vias aéreas				
CHd	16,6%	16,6%	66,6%	p-valor=0,45 (Fisher)
Hd	6,6%	46,6%	46,6%	
não	10,1%	50,0%	39,8%	
Diagnóstico de mal formação de caixa torácica				
CHd	0%	0%	100%	
não	9,8%	48,6%	41,4%	
Diagnóstico de mal formação diafragmática				
CHd	0%	71,4%	28,5%	p-valor=0,51 (Qui-quadrado)
não	10,2%	46,9%	42,8%	
Diagnóstico de anel vascular				
CHd	0%	50,0%	50,0%	
Hd	0%	100%	0%	
não	9,9%	47,6%	42,3%	
Diagnóstico de distúrbio de deglutição				
CHd	50,0%	0%	50,0%	
Hd	0%	0%	100%	
não	9,4%	49,6%	40,9%	
Diagnóstico de cardiopatia				
CHd	12,5%	31,2%	56,2%	p-valor=0,47 (Fisher)
Hd	9,0%	63,6%	27,2%	
não	9,4%	48,8%	41,7%	
Diagnóstico de neuropatia				
CHd	0%	62,5%	37,5%	
Hd	0%	0%	100%	
não	10,4%	47,9%	41,6%	
Diagnóstico de otite de repetição				
CHd	6,6%	60,0%	33,3%	
Hd	0%	66,6%	33,3%	
não	10,2%	46,4%	43,3%	
Diagnóstico de hipertrofia de adenóide				
CHd	10,0%	50,0%	40,0%	
Hd	0%	100%	0%	

Considerando a idade em que ocorreu o primeiro episódio de chiado, foi encontrada uma diferença significativa (p-valor= 0,036) entre a mediana de idade do grupo grave que foi de 2 meses (DP= 2), com o grupo leve (mediana de 3 meses com DP= 2) e com o grupo moderado (mediana de 4 meses com DP= 4). Além de o grupo grave ter apresentado início do quadro mais precoce em relação aos outros grupos, este grupo iniciou acompanhamento no ambulatório mais cedo. Em relação à idade de início de acompanhamento no ambulatório, as crianças com quadros graves tinham a média de idade mais baixa, 9 meses (DP= 6) , quando comparadas com a média de idade das crianças com quadros moderados que foi de 14 meses (DP= 10) e com quadros leves que foi de 16 meses (DP= 9) , com significância estatística (p-valor= 0,0009).

A introdução precoce do leite de vaca na dieta, antes dos 4 meses de idade, também apresentou associação com quadros mais graves (p-valor= 0,0076). No entanto, o tempo de duração do aleitamento materno exclusivo não foi estatisticamente diferente entre as três categorias de gravidade (p-valor= 0,12).

Os casos com hipótese diagnóstica de bronquiolite obliterante (p-valor= 0,008) foram associados aos casos mais graves, e os casos com o diagnóstico de hiperreatividade brônquica foram relacionados a quadros leves de chiado (p-valor= 0,023).

Outras variáveis, quando relacionadas às categorias de gravidade não apresentaram diferença estatisticamente significativa. Não foram relacionados aos quadros mais graves as variáveis referentes ao sexo (p-valor= 0,96), raça (p-valor= 0,46), área rural ou urbana de moradia (p-valor= 0,88), cidade ou estado de procedência (p-valor= 0,25), peso ao nascimento (p-valor= 0,85 para baixo peso e p-valor= 0,99 para muito baixo peso), idade gestacional ao nascimento (p-valor= 0,56), antecedente neonatal de anóxia (p-valor= 0,20), antecedente neonatal de broncodisplasia (p-valor= 0,41), antecedente neonatal de aspiração de mecônio (p-valor= 0,51), diagnóstico prévio de bronquiolite (p-valor= 0,65), antecedente pessoal de dermatite (p-valor= 0,79), antecedente pessoal de rinite (p-valor= 0,43), história de infecções de vias aéreas superiores de repetição (p-valor= 0,32), história de pneumonias recorrentes (p-valor= 0,27), antecedente positivo

de asma dos pais (p-valor= 0,70), mãe tabagista (p-valor= 0,20) e outros tabagistas na casa (p-valor= 0,47). No entanto, devem ser consideradas algumas variáveis que, quando relacionadas às categorias de gravidade não apresentaram diferença estatisticamente significativa, mas com significância muito próxima de 5%. Esta característica foi observada nas associações dos casos que foram considerados graves com as variáveis: necessidade de oxigenioterapia no período neonatal (p-valor= 0,056) e necessidade de ventilação pulmonar mecânica no período neonatal (p-valor= 0,076). Além disso, esta mesma característica foi observada na associação de casos considerados menos graves com a variável correspondente ao tabagismo paterno (p-valor= 0,083).

***5- CONSIDERAÇÕES FINAIS E
CONCLUSÕES***

Os resultados do presente estudo mostram que no grupo estudado:

- A amostra da população estudada refletiu em muitos aspectos a população brasileira, principalmente da região Sudeste, havendo semelhança de dados relacionados à distribuição racial, distribuição entre zona rural/ urbana, saneamento (coleta de lixo), nível de escolaridade materna, pais desempregados e distribuição entre homens e mulheres tabagistas.
- Houve predomínio de LC com quadro de chiado moderado e grave.
- Além de o grupo classificado como grave ter apresentado início do quadro mais precoce em relação aos outros grupos, este grupo iniciou mais cedo o acompanhamento no ambulatório de LC.
- Houve predomínio de lactentes do sexo masculino (2:1), mas sem associação com gravidade.
- Houve predomínio de parto cesariano em relação à população, mas sem associação com gravidade.
- Não houve predomínio de recém nascido pré-termo ou de baixo peso, mas a ocorrência destes dois diagnósticos foi maior quando comparada à ocorrência na população geral, porém sem associação com a gravidade do quadro de chiado.
- A porcentagem de crianças que receberam leite materno exclusivo até o quinto e sexto mês de vida foi maior em relação à população geral e não houve relação do tempo de aleitamento materno exclusivo com gravidade do quadro de chiado. Foi encontrada, no entanto, relação entre introdução do leite de vaca antes dos 4 meses de vida e gravidade do chiado.
- Houve maior incidência do primeiro episódio de chiado nos meses correspondentes ao período de outono.
- Para os LC com relato de antecedente positivo para bronquiolite, o diagnóstico coincidiu com o primeiro episódio de chiado na maioria dos casos, mas sem associação com gravidade.

- Houve associação entre quadros infecciosos de vias aéreas altas e baixas com os episódios de chiado na maioria dos casos.
- O antecedente positivo dos pais para pelo menos uma manifestação atópica (dermatite, rinite ou asma) foi relatado na maioria dos casos estudados. Em relação ao antecedente pessoal de rinite alérgica e/ou dermatite atópica, este também foi relatado na maioria dos casos; mas sem associação com gravidade. Além disso, fatores descritos como desencadeantes de chiado sugerem atopia em muitos LC estudados.
- O diagnóstico de RGE foi freqüente, mas sem associação com gravidade. Considerando este diagnóstico como um fator associado ao quadro de chiado, outros mecanismos além da aspiração pulmonar devem estar envolvidos, pois 100% das cintilografias para pesquisa de aspiração pulmonar foram negativas.
- Alguns fatores ambientais foram encontrados com freqüência, podendo estar associados ao quadro de chiado, principalmente: o relato de umidade na casa, a limpeza diária da casa, famílias numerosas (mesmo em relação às famílias da população geral), aglomerados, freqüente presença de irmãos mais velhos, lactentes que freqüentam creche ou berçário (mais freqüentemente que as crianças da população geral) e tabagistas na residência.
- A renda familiar foi mais baixa que o rendimento médio mensal familiar da população geral no mesmo período, o nível de desemprego dos pais foi equivalente ao da população geral, mas o das mães não, a maior parte das mães estavam sem emprego. A grande maioria das mães tinha no máximo o nível primário de ensino, completo ou não.
- Em relação aos exames laboratoriais houve destaque para o encontro de grande parte dos LC com nível de IgE elevado para a idade, sendo esta característica mais evidente a partir dos nove meses de idade. Outros diagnósticos encontrados a partir dos exames foram: 2 casos de tuberculose, 1 de imunodeficiência, 4 como Síndrome de Loeffler. Nenhum diagnóstico de fibrose cística foi feito.
- Em relação aos exames de imagem e procedimentos diagnósticos, eles auxiliaram o diagnóstico de 99 casos de RGE; 9 de bronquiolite obliterante, 14 de síndrome do lobo médio, 31 de atelectasia mantida; 19 de mal formações (pulmonar, vias aéreas, caixa

torácica, diafragma, vascular); 16 de cardiopatias. Não houve predomínio de uma alteração radiológica prevalente descrita para os casos. Observou-se o resultado negativo de todas as cintilografias para pesquisa de aspiração pulmonar, mesmo com resultado positivo para RGE, e destaca-se o auxílio do esofagograma para o diagnóstico de alterações anatômicas além do diagnóstico de RGE.

A Síndrome do Lactente Chiador é complexa, heterogênea e agrupa muitos fenótipos e fatores de risco. Concluímos que o grupo estudado, que representa em muitos aspectos a população da região Sudeste do Brasil, apresenta como principais fatores associados ao quadro de LC as infecções de vias aéreas e a atopia. Danos pulmonares causados por fatores ambientais e alimentares também são importantes quando considerados isoladamente, mas principalmente quando associados aos fatores infecciosos e atópicos. O diagnóstico de RGE foi freqüente, e outros diagnósticos menos freqüentes também foram encontrados como mal formações, tuberculose, imunodeficiência, Síndrome de Loeffler e cardiopatias, todos podendo ser responsáveis por danos pulmonares que justificassem o quadro de LC. A maior parte dos casos foi considerada como sendo casos moderados e graves, e estes tiveram associação com início precoce dos sintomas, introdução precoce de leite de vaca e diagnóstico de bronquiolite obliterante.

A partir do perfil encontrado, outros estudos poderão ser traçados com objetivos profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos específicos, para definir a melhor maneira de conduzir estes LC, tão freqüentes nos consultórios, pronto-socorros, enfermarias e mesmo unidades de terapia intensiva pediátricas; para que tenham melhor qualidade nos seus primeiros anos de vida e que possam ser evitadas possíveis seqüelas na infância e mesmo vida adulta.

6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



ALBA MORENO, F.; ALSINA DONADEU, J. Clinical epidemiological study of lower respiratory tract illness with wheezing in children under 2 years of age and its risk factors. **An Esp Pediatr**, 50(4): 379-83, 1999.

AMDEKAR, Y.K. Natural history of asthma in children. **Indian J Pediatr**, 68(4): S3-6, 2001.

BAKER, D.; HENDERSON, J. Differences between infants and adults in the social aetiology of wheeze. The ALSPAC Study Team. Avon longitudinal study of pregnancy and childhood. **J Epidemiol Community Health**, 53(10): 636-42, 1999.

BAKER, D.; TAYLOR, H.; HENDERSON, J. Inequality in infant morbidity: causes and consequences in England in the 1990s. ALSPAC Study Team. Avon longitudinal study of pregnancy and childhood. **J Epidemiol Community Health**, 52(7): 451-8, 1998.

BAKKER, D.A.; BERGER, R.M.; WITSENBURG, M.; BOGERS, A.J. Vascular rings: a rare cause of common respiratory symptoms. **Acta Paediatr**, 88(9): 947-52, 1999.

BALL, T.M.; CASTRO-RODRIGUEZ, J.A.; GRIFFITH, K.A.; HOLBERG, C.J.; MARTINEZ, F.M.; WRIGHT, A.L. Siblings, day care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. **N Engl Med**, 343: 538-43, 2000.

BERGMANN, R.L.; EDENHARTER, G.; BERGMANN, K.E.; GUGGENMOOS-HOLZMANN, I.; FORSTER, J.; et al. Predictability of early atopy by cord blood- IgE and parental history. **Clin Exp Allergy**, 27(7): 752-60, 1997.

BORRES, M.P.; ODELRAM, H.; IRANDER, K.; KJELLMAN, M.; BJÖRKSTÉN, B. Peripheal blood eosinophilia in infants at 3 months of age is associated with subsequent development of atopic disease in early childhood. **J Allergy Clin Immunol**, 95: 694-8, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde - MS/ Fundação Nacional de Saúde-FUNASA/ Centro Nacional de Epidemiologia-CINEPI. **Sistema de informações sobre nascidos vivos-SINASC**. Nascimento por ocorrência por tipo de parto segundo região, 1999a.

Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>. Acesso em: 15 abr. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde - MS/ Fundação Nacional de Saúde-FUNASA/ Centro Nacional de Epidemiologia-CINEPI. **Sistema de informações sobre nascidos vivos-SINASC**. Nascimento por ocorrência por duração da gestação segundo região, 1999b. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>. Acesso em: 15 abr. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde - MS/ Fundação Nacional de Saúde-FUNASA/ Centro Nacional de Epidemiologia-CINEPI. **Sistema de informações sobre nascidos vivos-SINASC**. Nascimento por ocorrência por peso ao nascer segundo região, 1999c. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>. Acesso em: 15 abr. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde-MS/ Secretaria de Políticas de Saúde-SPS. **Anuário Estatístico de saúde do Brasil**. Prevalência de Aleitamento Materno Exclusivo e intervalo de confiança por idade da criança por regiões do Brasil, 1999d. Disponível em <<http://portal.saude.gov.br/saude/aplicacoes/anuario2001/morb/Imorbt27.1.cfm>>. Acesso em: 15 abr. 2003.

BUCHDAHL, R.; PARKER, A.; STEBBINGS, T.; BABIKER, A. Association between air pollution and acute childhood wheezy episodes: prospective observational study. **Brit Med J**, 312: 661-5, 1996.

BUCHDAHL, R.; WILLEMS, C.D.; VANDER, M.; BABIKER, A. Associations between ambient ozone, hydrocarbons, and childhood wheezy episodes: a prospective observational study in south east London. **Occup Environ Med**, 57(2): 86-93, 2000.

CALVO, R.C.; GARCIA GARCIA, M.; ALBANIL BALLESTEROS, M. Bronchiolitis and persistent wheezing. Is eosinophilia a risk factor? **An Esp Pediatr**, 55(6): 511-6, 2001.

CAMARGO, M.M.A.; PORTO, M.H.O.; CARNEIRO-SAMPAIO, M.S. Quadros asmáticos em lactentes. **J Ped**, 61(4): 243-252, 1986.

CASTRO-RODRIGUEZ, J.A.; HOLBERG, C.J.; WRIGHT, A.L.; HALONEN, M.; TAUSSIG, L.M.; MORGAN, W.J.; MARTINEZ, F.D. Association of radiologically ascertained pneumonia before age 3 yr with asthmalike symptoms and pulmonary function during childhood. **Am J Respir Crit Care Med**, 159: 1891-97, 1999.

CELEDON, J.C.; LITONJUA, A.A.; RYAN, L.; PLATTS-MILLS, T.; WEISS, S.T.; GOLD, D.R. Exposure to cat allergen, maternal history of asthma, and wheezing in first 5 years of life. **Lancet**, 360(9335): 781-2, 2002a.

CELEDON, J.C.; LITONJUA, A.A.; RYAN, L.; WEISS, S.T.; GOLD, D.R. Day care attendance, respiratory tract illnesses, wheezing, asthma, and total serum IgE level in early childhood. **Arch Pediatr Adolesc Med**, 156(3): 241-5, 2002b.

CELEDON, J.C.; LITONJUA, A.A.; WEISS, S.T.; GOLD, D.R. Day care attendance in the first year of life and illnesses of the upper and lower respiratory tract in children with a familial history of atopy. **Pediatrics**, 104: 495-500, 1999.

CHIPPS, B.E.; TALAMO, R.C.; MELLITIS, E.D.; VALENTINE, M.D. Immediate (IgE mediated) skin testing in the diagnosis of allergic disease. **Ann Allergy**, 41:211-15, 1978.

CLOUGH, J. B.; KEEPING, K. A.; EDWARDS, L. C.; FREEMAN, W. M.; WARNER; J. A.; WARNER; J. O. Can we predict which wheezy infants will continue to wheeze? **Am J Respir Crit Care Med**, 160: 1473-80, 1999.

COSTA, H.P.F. Tempo de permanência hospitalar do recém-nascido. Sociedade Mineira de Pediatria. Atualização Científica, 2003. Disponível em: <<http://www.smp.org.br/pediatria/atualizacao.html>> Acesso em: 15 abr 2003.

CUSHING, A.H.; SAMET, J.M.; LAMBERT, W.E.; SKIPPER, B.J.; HUNT, W.C.; YOUNG, S.A. et al. Breastfeeding reduces risk of respiratory illness in infants. **Am J Epidemiol**, 147(9): 863-70, 1998.

DEZATEUX, C.; STOCKS, J.; DUNDAS, I.; FLETCHER, M.E. Impaired airway function and wheezing in infancy: the influence of maternal smoking and a genetic predisposition to asthma. **Am J Respir Crit Care Med**, 159(2): 403-10, 1999.

DUNNIL, M.S. Postnatal growth of the lung. **Thorax**, 17: 329-33, 1962.

EHLENFIELD, D.R.; CAMERON, K.; WELLIVER, R.C. Eosinophilia at the time of respiratory syncytial virus bronchiolitis predicts childhood reactive airway disease. **Pediatrics**, 105(1 pt 1): 79-83, 2000.

EMPEY, D.W.; LAITINEN, L.A.; JACOBS, L.; GOLD, W.M.; NADEL, J.A. Mechanisms of bronchial hiperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. **Am Rev Resp Dis**, 113: 131-39, 1976.

EVANS, M.; PALTA, M.; SADEK, M.; WEINSTEIN, M.R.; PETERS, M.E. Associations between family history of asthma, bronchopulmonary dysplasia, and childhood asthma in very low birth weight children. **Am J Epidemiol**, 148(5): 460-6, 1998.

FOUCARD, T. The wheezy child. **Acta Paediatr Scand**, 74:172-78, 1985.

FOX, S.; BEHAR, J. Control of lower oesophageal sphincter pressure and acid reflux. **Clin Gastroenterol**, 8(1): 37-52, 1979.

FRICK, O.L.; GERMAN, D.F.; MILLIS, J. Development of allergy in children. I. Association with virus infections. **J Allergy Clin Immunol**, 63: 228-241, 1979.

GELLER-BERNSTEIN, G.; KENETT, R.; WEISGLASS, S.; TSUR, M.; LAHAV, M.; LEVIN, S. Atopic babies with wheezy bronchitis. **Allergy**, 42: 85-91, 1987.

GIBSON, L.E.; COOKE, R.E. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. **Pediatrics**, 24: 545-49, 1959.

GO, R.O.; MARTIN, T.R.; LESTER, M.R. A wheezy infant unresponsive to bronchodilators. **Ann Allergy Asthma Immunol**, 78(5): 449-56, 1997.

GOLD, D.R.; BURGE, H.A.; CAREY, V.; MILTON, D.K.; PLATTS-MILLS, T.; WEISS, S.T. 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**, 160(1): 227-36, 1999.

GORMLEY, P.K.; COLREAVY, M.P.; PATIL, N.; WOODS, A.E. Congenital vascular anomalies and persistent respiratory symptoms in children. **Int J Pediatr Otorhinolaryngol**, 51(1): 23-31, 1999.

GUPTA, A.K.; SHASHI, S.; LAMBA, I.M.S.; ANAND, N.K. Do insults to the developing lung increase the incidence of wheezing in infants. **Journal of Tropical Pediatrics**, 40: 29-31, 1994.

HALONEN, M.; STERN, D.A.; LOHMAN, C.; WRIGHT, A.L.; BROWN, M.A.; MARTINEZ, F.D. Two subphenotypes of childhood asthma that differ in maternal and paternal influences on asthma risk. **Am J Resp Crit Care Med**, 160: 564-70, 1999.

HELMS, P.; BEARDSMORE, C.S.; STOCKS, J. Absolute intraesophageal pressure at functional residual capacity in infancy. **J Appl Physiol**, 51: 270-5, 1981.

HERBST, J.J. Gastroesophageal reflux. **J Pediatr**, 98: 859-870, 1981.

HERBST, J.J.; MINTON, S.D.; BOOK, L.S. Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. **J Pediatr**, 95: 763-768, 1979.

HOGG, J.C.; WILLIAMS, J.; RICHARDSON, J.B. Age as a factor in the distribution of lower- airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. **N Engl J Med**, 282: 1283-7, 1970.

HORN, M.E.C.; BRAIN, E.A.; GREGG, I.; INGLIS, J.M.; YEALLAND, S.J.; TAYLOR, P. Respiratory viral infection and wheezy bronchitis in childhood. **Thorax**, 34: 23-28, 1979.

HOUWERT, K.A.; BORGGREVEN, P.A.; SCHAAF, H.S.; NEL, E.; DONALD, P.R.; STOLK, J. Prospective evaluation of World Health Organization criteria to assist diagnosis of tuberculosis in children. **Eur Respir J**, 11(5): 1116-20, 1998.

HUANG, J.L.; CHEN, C.C.; KUO, M.L.; HSIEH, K.H. Exposure to a high concentration of mite allergen in early infancy is a risk factor for developing atopic dermatitis: a 3-year follow-up study. **Pediatr Allergy Immunol**, 12(1): 11-6, 2001.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios-1999**. Rio de Janeiro: IBGE, 2000. Disponível em <<http://www.ibge.gov.br/>>. Acesso em 27 jan. 2003.

JARDIM, J.R.B.; LOPES, J.M. Músculos respiratórios. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia intensiva pediátrica**. 2.ed. São Paulo: Editora Atheneu, 1997. p.235-42.

KABRA, S.K.; LODHA, R.; SINGHAL, T. Chronic obstructive pulmonary disease in children. **Indian J Pediatr**, 68(2): 50S-4, 2001.

KARAKOC, F.; REMES, S.T.; MARTINEZ, f.d.; WRIGHT, A.L The association between persistent eosinophilia and asthma in childhood is independent of atopic status. **Clin Exp Allergy**, 32(1): 51-6, 2002.

KARAMAN, O.; UGUZ, A.; UZUNER, N. Immunoglobulin G subclasses in wheezing infants. **Acta Paediatr Jpn**, 40(6): 564-6, 1998.

KARAMAN, O.; UGUZ, A.; UZUNER, N. Risk factors in wheezing infants. **Pediatr Int**, 41(2): 147-50, 1999.

KAWAKAMI, E.; FAGUNDES NETO, U.; WEHBA, J.; COSTA, S.B.; LEDERMAN, H.; WAGNER, J.; et al. Refluxo gastroesofágico na infância. Avaliação de diferentes métodos diagnósticos. **J Ped**, 60:157-63, 1986b.

KAWAKAMI, E.; FAGUNDES NETO, U.; WEHBA, J.; MEDEIROS, E.H.G. Refluxo gastroesofágico na infância. Características clínicas. **J Ped**, 60(3): 89-94, 1986a.

KEREN, E.; REISMAN, J.; COREY, M.; BENTUR, L.; CANNY, G.; LEVISON, H. Wheezing in infants with cystic fibrosis: clinical course, pulmonary function, and survival analysis. **Pediatrics**, 90(5): 703-6, 1992.

KJELLMAN, N.-I. M.; JOHANSSON, S.G.O.; ROTH, A. Serum IgE levels in healthy children quantified. **Clin Allergy**, 6(1): 51- 59, 1976.

KORHONEN, P.; KOIVISTO, A.M.; IKONEN, S.; LAIPPALA, P.; TAMMELA, O. Very low birthweight, bronchopulmonary dysplasia and health in early childhood. **Acta Paediatr**, 88(12): 1385-91, 1999.

LANDAU, L.I. Parental smoking: asthma and wheezing illnesses in infants and children. **Paediatr Respir Rev**, 2(3): 202-6, 2001.

LATINI, G.; DEL VECCHIO, A.; DE MITRI, B.; GIANNUZZI, R.; PRESTA, G.; QUARTULLI, L.; et al. Scintigraphic evaluation of gastroesophageal reflux in newborns. **Pediatr Med Chir**, 21(3): 115-7, 1999.

LECKS, H.I. Explosive asthma in the infant and young child under two years. **Clin Pediatr**, 15: 135-161, 1976.

LEWIS, S.; RICHARDS, D.; BYNNER, J.; BURIER, N.; BRITTON, J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. **Eur Respir J**, 8: 349-56, 1995.

LIN, C.A.; MARTINS, M.a.; FARHAT, S.C.; POPE, C.A.; CONCEICAO, G.M.; ANASTACIO, V.M. et al. Laboratory of experimental air pollution, School of Medicine, University of Sao Paulo, Brazil. **Paediatr Perinat Epidemiol**, 13(4): 475-88, 1999.

LITONJUA, A.A.; MILTON, D.K.; CELEDON, J.C.; RYAN, L.; WEISS, S.T.; GOLD, D.R. A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens, and pets. **J Allergy Clin Immunol**, 110(5): 736-42, 2002.

LODRUP CARLSEN, K.C.; CARLSEN, K.H.; NAFSTAD, P.; BAKKETEIG, L. Perinatal risk factors for recurrent wheeze in early life. **Pediatr Allergy Immunol**, 10(2): 89-95, 1999.

LOPEZ, N. **Níveis séricos da IgE em lactentes com manifestações atópicas durante o primeiro ano de vida; influência de fatores genéticos e ambientais**. Campinas, 2000. (Tese – Doutorado – Universidade Estadual de Campinas).

LOPEZ, N.; de BARROS-MAZON, S.; VILELA, M.M.; CONDINO NETO, A.; RIBEIRO, J.D. Are immunoglobulin E levels associated with early wheezing? A prospective study in Brazilian infants. **Eur Respir J**, 20: 640-45, 2002.

LUDWIG, K.M.; FREI, F.; ALVARES-FILHO, F.; RIBEIRO-PAES, J.T. Correlação entre condições de saneamento básico e parasitoses intestinais na população de Assis, Estado de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 32(5): 547-55, 1999.

MACKLIN, C.C. Alveolar pores and their significance in the human lung. **Arch Pathol**, 21:202-16, 1936.

MANSFIELD, L.E.; STEIN, M.R. Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. **Ann Allergy**, 41: 224-27, 1978.

MARTIN, M.E.; GRUNSTEIN, M.M.; LARSEN, G.L. The relationship of gastroesophageal reflux to nocturnal wheezing in children with asthma. **Ann Allergy**, 49: 318-22, 1982.

MARTINEZ, F.D. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children. **Pediatrics**, 109: 362-67, 2002a.

MARTINEZ, F.D. Definition of pediatric asthma and associated risk factors. **Pediatr Pulmonol Suppl**, 15: 9-12, 1997.

MARTINEZ, F.D. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? **Paediatric Respiratory Reviews**, 3: 193-97, 2002b.

MARTINEZ, F.D.; HELMS, P.J. Types of asthma and wheezing. **Eur Resp J Suppl**, 27:3s-8s, 1998.

MARTINEZ, F.D.; MORGAN, W.J.; WRIGHT, A.L.; HOLBERG, C.; TAUSSIG, L.M.; G.H.M.A. Personnel.. Initial airway function is a risk factor for recurrent wheezing respiratory illnesses during the first three years of life. **Am Rev Respir Dis**, 143: 312-16, 1991.

MARTINEZ, F.D.; MORGAN, W.J.; WRIGHT, A.L.; HOLBERG, C.J.; TAUSSIG, L.M.; G.H.M.A. Personnel. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. **N Engl J Med**, 319: 1112-7, 1988.

MARTINEZ, F.D.; STERN, D.A.; WRIGHT, A.L.; HOLBERG, C.J.; TAUSSIG, L.M.; HALONEN, M. Association of interleukin-2 and interferon- γ production by blood mononuclear cells in infancy with parental allergy skin tests and with subsequent development of atopy. **J Allergy Clin Immunol**, 96: 652-60, 1995a.

MARTINEZ, F.D.; STERN, D.A.; WRIGHT, A.L.; TAUSSIG, L.M.; HALONEN, M. Differential immune responses to acute lower respiratory illness in early life and subsequent development of persistent wheezing and asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 102: 915-20, 1998.

MARTINEZ, F.D.; WRIGHT, A.L.; TAUSSIG, L.M.; HOLBERG, C.J.; HALONEN, M.; MORGAN, W.J.; G.H.M.A. Personnel. Asthma and wheezing in the first six years of life. **N Engl Med**, 332: 133-8, 1995b.

MAYS, E.E.; DUBOIS, J.J.; HAMILTON, G.B. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. **Chest**, 69: 512-515, 1976.

MELLIS, C.M. Management of wheezy bronchitis. **The Medical Journal of Australia**, 4: 167-70, 1984.

MULLER, N.L.; BRYAN, A.C. Chest wall mechanisms and respiratory muscles in infants. **Pediatr Clin North Am**, 26(3): 503-516, 1979.

NASCIMENTO-CARVALHO, C.M.; ROCHA, H.; BENGUIGUI, Y. Effects of socioeconomic status on presentation with acute lower respiratory tract disease in children in Salvador, Northeast Brazil. **Pediatr Pulmonol**, 33(4): 244-8, 2002.

NASPITZ, C.K.; SOLÉ, D.; CARNEIRO-SAMPAIO, M.; GONZALES, C.H. Níveis séricos de IgG, IgM, IgA em crianças brasileiras normais. **J Ped**, 52(3): 121-26, 1982.

NYSTAD, W.; SKRONDAL, A.; NJA, F.; HETLEVIK, O.; CARLSEN, K.H.; MAGNUS, P. Recurrent respiratory tract infections during the first 3 years of life and atopy at school age. **Allergy**, 53(12): 1189-94, 1998.

ONES, U.; GÜLER, N.; SOMER, A.; SALMAN, N.; YALÇIN, I. Low immunoglobulin G3 levels in wheezy children. **Acta Paediatr**, 87(4): 368-70, 1998.

OPENSHAW, P.J.M.; HEWITT, C. Protective and harmful effects of viral infections in childhood on wheezing disorders and asthma. **Am J Respir Crit Care Med**, 162(2): S40-3, 2000.

ORTIZ, J.P. Afecções esofágicas. In: PENNA, F.J.; WEHBA, J.; FAGUNDES-NETO, U. **Gastroenterologia pediátrica**. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda., 1983. p. 30-44.

PANDYA, H.C.; KOTECHEA, S. Chronic lung disease of prematurity: clinical and pathophysiological correlates. **Monaldi Arch Chest Dis**, 56(3): 270-5, 2001.

PAOLILLO, F.; MIGLIORI, C.; FORNARI, M.; BELLONI, C. Toxocariasis: a case report. **Pediatr Med Chir**, 19(2): 141-2, 1997.

PASCALE, D.; FELDMANN, D.; TAMALAT, A.; BOULE, M.; FAUROUX, B.; TOURNIER, G.; et al. Genotype analysis and phenotypic manifestations of children with intermediate sweat chloride test results. **Chest**, 118: 1591-97, 2000.

PEDERSEN, S.; WARNER, J.O. Early use of inhaled steroids in children. **Clin Exp Allergy**, 27: 995-1006, 1997.

PEREIRA, E.D.; TORRES, L.; MACEDO, J.; MEDEIROS, M.M. Effects of environmental tobacco smoke on lower respiratory system of children under 5 years of age. **Rev Saude Publica**, 34(1): 39-43, 2000.

PHELAN, P.D. Wheezing in childhood. **Aust Paediatr J**, 8: 167-73, 1972.

PRIETSCH, S.O.M.; FISHER, G.B.; CESAR, J.A.; FABRIS, A.R.; MEHANNA, H.; FERREIRA, T.H.P.; et al. Doença aguda das vias aéreas inferiores em menores de cinco anos: influência do ambiente doméstico e do tabagismo materno. **J Pediatr** (Rio J), 78(5): 415-22; 2002.

RAKES, G.P.; P.; ARRUDA E.; INGRAM, J.M.; HOOVER, G.E.; ZAMBRANO, J.C.; HAYDEN, F.G.; PLATTS-MILLS, T.A.E.; HEYMANN, P.W. Rhinovirus and respiratory syncytial vírus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. **Am J Respir Crit Care Med**, 159: 785-90, 1999.

REID, L. Influence of the pattern of structural growth of lung on susceptibility to specific infectious diseases in infants and children. **Ped Res**, 11: 210-5, 1977.

REIJONEN, T.M.; KOTANIEMI-SYRJANEN, A.; KORHONEN, K.; KORPPI, M. Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy. **Pediatrics**, 106(6): 1406-12, 2000.

RONA, R.J.; CHINN, S. Lung function, respiratory illness and passive smoking in British primary school children. **Thorax**, 48: 21-25, 1993.

ROY, C.C.; SILVERMAN, ^a; ALAGILLE, D. Suching and swallowing disorders and diseases of the esophagus. In: ROY, C.C.; SILVERMAN, A.; ALAGILLE, D. **Pediatric Clinical Gastroenterology**. 4th. Ed. St. Louis – Missouri: Mosby – Year Book, 1995. p. 163-170.

ROZOV, T.; BREZOLIN, A.M.B. A síndrome do lactente chiador. In: CARNEIRO-SAMPAIO, M.M.S., GRUMACH, A.S. **Alergia e Imunologia em Pediatria**. São Paulo: Ed. Sarvier, 1992. p. 51-69.

ROZOV, T.; LOTUFO, J.P. **A síndrome do bebê chiador**. Atualização de condutas em pediatria n.4. Departamento de pneumologia. Sociedade de Pediatria - São Paulo. Gestão 2001-2003. P.2-7.

RUSCONI, F.; GALASSI, C.; CORBO, G.M.; 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**, 160(5pt1): 1617-22, 1999.

SARINAS, P.S.; CHITKARA, R.K. Ascariasis and hookworm. **Semin Respir Infect**, 12(2): 130-7, 1997.

SHEIKH, S.; GOLDSMITH, L.J.; HOWELL, L.; PARRY, L.; EID, N. Comparison of lung function in infants exposed to maternal smoking and in infants with a family history of asthma. **Chest**, 116(1): 52-8, 1999.

SHEIKH, S.; STEPHEN, T.; HOWELL, L.; EID, N. Gastroesophageal reflux in infants with wheezing. **Pediatr pulmonol**, 28(3): 181-6, 1999).

SHERRIFF, A.; PETERS, T.J.; HENDERSON, J.; STRACHAN, D.; ALSPAC Study Team - Avon longitudinal study of parents and children. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3(1/2) years. **Int J Epidemiol**, 30(6): 1473-84, 2001.

SHERRILL, D.L.; STEIN, R.; HALONEN, M.; HOLBERG, C.J.; WRIGHT, A.; MARTINEZ, F.D. Total serum IgE and its association with asthma symptoms and allergic sensitization among children. **J Allergy Clin Immunol**, 104(1): 28-36, 1999.

SKONER, D.; CALIGUIRI, L. O lactente sibilante. In: FIREMAN, P. **Doença Alérgica Pediátrica**. Clínicas Pediátricas da América do Norte. Tradução de Erly Bom Cosendey; Heidi Pacheco; Raymundo Martagão Gesteira. Rio de Janeiro: Interlivros, 1998. p.1013-33. vol 5. Título original: The Pediatric Clinics of North América.

SOLÉ, D.; NASPITZ, C.K. O bebê chiador. **Rev Paul Med**, 106(5): 261-67, 1988.

SPEER, C.P.; SILVERMAN, M. Issues relating to children born prematurely. **Eur Respir J Suppl**, 27: 13s-16s, 1998.

STEIN, R.T.; HOLBERG, C.J.; MORGAN, W.J. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. **Thorax**, 52: 946-52, 1997.

STEIN, R.T.; SHERRILL, D.; MORGAN, W.J.; HOLBERG, C.J.; HALONEN, M.; TAUSSIG, L.M. et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. **Lancet**, 354: 541-45, 1999.

STOCKS, J. Respiratory physiology during early life. **Monaldi Arch Chest Dis**, 54(4): 358-64, 1999.

STOCKS, J. Respiratory physiology during early life. **Monaldi Arch Chest Dis**, 54(4): 358-64.

STRACHAN, D.P. Hay fever hygiene and household size. **Br Med J**, 74: 422-26, 1989.

STRACHAN, D.P.; COOK, D.G. Health effects of passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. **Thorax**, 53(2): 117- 23, 1998.

STRACHAN, D.P.; COOK, D.G. Health effects of passive smoking. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. **Thorax**, 53(3): 204-12, 1998.

TABACHNIK, E.; LEVISON, H. Infantile bronchial asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 67: 339-47, 1981.

TAGER, I.B.; HANRATHAN, J.P.; TOSTESON, T.D.; CASTILE, R.G.; BROWN, R.W.; WEISS, S.T. et al. Lung function, pre- and post-natal smoke exposure, and wheezing in the first year of life. **Am Rev Respir Dis**, 147: 811-17, 1993.

TEPPER, R. S.; MORGAN, W. J.; COTA, K.; WRIGHT, A.; TAUSSIG, L. M. et al. Physiologic Growth and development of the lung during the first year of life. **Am Rev Respir Dis**, 134: 513-19, 1986.

VANDERPLAS, Y. **Oesophageal ph monitoring for gastro-oesophageal reflux in infants and children.** England: John Wiley & Sons Ltd., 1992. p. 1-252.

VIJAYARATNAM, V.; LIN, C.H.; SIMPSON, P.; TOLIA, V. Lack of significant proximal esophageal acid reflux in infants presenting with respiratory symptoms. **Pediatr Pulmonol**, 27(4): 231-5, 1999.

VON MUTIUS, E. Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 109(6 Suppl): S525-32, 2002.

WAFULA, E.M.; LIMBE, M.S.; ONYANGO, F.E.; NDUATI, R. Effects of passive smoking and breastfeeding on childhood bronchial asthma. **East Afr Med J**, 76(11): 606-9, 1999.

WALTER, M.J.; MORTON, J.D.; KAJIWARA, N.; AGAPOV, E.; HOLTZMAN, M.J. Viral induction of a chronic asthma phenotype and genetic segregation from the acute response. **J Clin Invest**, 110(2): 165-75, 2002.

WANDALSEN, N.F. Bebê chiador. **Revista Pediatria Moderna**, 28(7): 1S-5S, 1992.

WARNER, J.A.; MILES, E.A.; JONES, A.C.; QUINT, D.J.; COLWELL, B.M.; WARNER, J.O. Is deficiency of interferon γ production by allergen triggered cord blood cells a predictor of atopic eczema? **Clin Exp Allergy**, 24: 423-30, 1994.

WARNER, J.O.; POHUNEK, P.; MARGET, C.; ROCHE, W.R.; CLOUGH, J.B. Issues in understanding childhood asthma. **J Allergy Clin Immunol**, 105: S473-76, 2000.

WICKENS, K.; LANE, J.M.; FITZHARRIS, P.; SIEBERS, R.; RILEY, G.; DOUWES, J. et al. Farm residence and exposures and the risk of allergic diseases in New Zealand children. **Allergy**, 57(12): 1094-6, 2002.

WJST, M.; POPESCU, M.; TREPKA, M.J.; HEINRICH, J.; WICHMANN, H.E. Pulmonary function in children with initial low birth weight. **Pediatr Allergy Immunol**, 9(2): 80-90, 1998.

WOOLCOCK, A.J. Immediate hypersensitivity: a clinical review. **Aust NZ J Med**, 6: 158-67, 1976.

YAZICIOGLU, M.; BASPINAR, I.; ONES, U.; PALA, O.; KIZILER, U. Egg and milk allergy in asthmatic children: assessment by immulite allergy food panel, skin prick test and double-blind placebo-controlled food challenges. **Allergol Immunopathol**, 27(6): 287-93, 1999.

YEMANEBERHAN, H.; BEKELE, Z.; VENN, A.; LEWIS, S.; PARRY, E.; BRITTON, J. Prevalence of wheeze and asthma and relation to atopy in urban and rural Ethiopia. **Lancet**, 12; 350 (9071): 85-90, 1997.

YOUNG, S.; ARNOTT, J.; O'KEEFFE, P.T.; LE SOUEF, P.N.; LANDAU, L.I. The association between early life lung function and wheezing during the first 2 years of life. **Eur Respir J**, 15(1): 151-7, 2000a.

YOUNG, S.; SHERRILL, D.L.; ARNOTT, J.; DIEPEVEEN, D.; Le SOUEF, P.N.; LANDAU, L.I. Parental factors affecting respiratory function during the first year of life. **Pediatr Pulmonol**, 29(5): 331-40, 2000b.

7- ANEXOS



Anexo 1- Ficha de coleta de dados

LACTENTE CHIADOR

IDENTIFICAÇÃO	
NOME : _____	
DN : ___/___/___	SEXO : M: <input type="checkbox"/> F: <input type="checkbox"/>
RAÇA: Caucasoide: <input type="checkbox"/> Negróide: <input type="checkbox"/> Mongolóide: <input type="checkbox"/> Mestiço: <input type="checkbox"/>	
MÃE : _____	
Nº ficha <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	HC <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>
Data da Primeira consulta no HC : ___/___/___	
Data da primeira consulta no ambulatório de pneumo-pediatria : ___/___/___	
Procedência: Cidade: _____ Estado : _____	
Área : Rural: <input type="checkbox"/> Urbana: <input type="checkbox"/>	
Endereço: _____	

ALIMENTAÇÃO
Leite materno exclusivo: até _____ meses
Aleitamento misto : até _____ meses
tipo: leite de vaca in natura: <input type="checkbox"/>
leite de vaca pasteurizado: <input type="checkbox"/>
fórmula láctea: <input type="checkbox"/>
leite de soja: <input type="checkbox"/>
leite de cabra: <input type="checkbox"/>
Idade de introdução de alimentos sólidos: _____ meses

ANTECEDENTES PESSOAIS NEONATAIS
Parto : cesárea <input type="checkbox"/> fórceps <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/>
APGAR : 1º min. ___ 5º min. ___
CAPURRO: ___ semanas ___ dias RNT <input type="checkbox"/> RNPT <input type="checkbox"/>
Peso nascimento : _____ gr. Estatura: _____ cm.
Idade de alta da maternidade: _____ dias
supl. O ₂ : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/> tempo: _____ dias
necessidade de TOT : sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> tempo : ___ dias
SARI : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/> Broncodisplasia : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/>
Aspiração de mecônio : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/>
outros diagnósticos neonatais : _____

ANTECEDENTES PESSOAIS ATÓPICOS

Cronologia das manifestações atópicas

Primeira: RnA C,jA DmAt UrtA Estf LarE Resp
Segunda: RnA C,jA DmAt UrtA Estf LarE Resp
Terceira: RnA C,jA DmAt UrtA Estf LarE Resp
Outras: RnA C,jA DmAt UrtA Estf LarE Resp

ANTECEDENTES MÓRBIDOS

Regurgitação / vômitos frequentes : sim: não:

Diarréia recidivante : sim: não:

IVAS recidivante : sim: não:

Otitis : sim: não:

Pneumonias: sim: não:

Internação por pneumonia : sim: não:

Internação por Chiado sem pneumonia : sim: não:

Internação por outro motivo : sim: não:

Outras patologias:

BRONQUIOLITE

Episódio de bronquiolite : sim: não:

Diagnóstico : ambulatório / consultório : pronto-socorro:

Tratamento : uso de antibiótico: sim: não:
tratamento domiciliar : hospitalar :

tempo de internação : _____

necessidade de TOT: sim: não:

CHIADO

Idade do primeiro episódio : _____ meses
mês do ano em que apresentou o primeiro episódio : _____

Características do chiado no início do acompanhamento no serviço

Número de episódios já apresentados : _____

Frequência : quase diário: mensal : 2 meses: 3 a 4 meses :

Duração do chiado : <1sem. 1a2sem. 2 a3sem. ≥1mês

Desencadeantes de chiado

Inversão climática : sim: não:

dentro de casa : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/>
rua pavimentada : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/>
vizinhança : fábrica : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/> qual: _____
plantação : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/> qual: _____
criação de animais : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/> qual: _____
coleta de lixo : sim: <input type="checkbox"/> não: <input type="checkbox"/>

CONDIÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS

Renda familiar total em salários - mínimos: _____

Profissão da mãe : _____

Profissão do pai : _____

Escolaridade da mãe: primário: completo: incompleto:

ginasial: completo: incompleto:

secundário: completo: incompleto:

superior: completo: incompleto:

Casa própria: sim: não:

Número de pessoas que moram na casa: _____

Número de filhos: _____

Posição da criança na ordem de nascimento: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

	Asma	RnA	CjA	DmAt	UrtA	Tbc	Fumo
Irmão							
Pai							
Mãe							
Tios							
Avós							
Agregados							

DOSAGEM DE IMUNOGLOBULINAS

DATA	IgG	IgA	IgE	IgM

MANTOUX = _____ mm DATA : / /

TESTE DE SUOR							
Na =	mEq/l	Cl =	mEq/l	DATA : / /			
Na =	mEq/l	Cl =	mEq/l	DATA : / /			
HEMOGRAMA							
DATA							
Hb							
Ht							
Hem							
LEU							
Seg							
Bast							
Neut							
Eos							
Linf							
Mono							
Baso							
Plaq							

PROTOPARASITOLÓGICO	
1 ^ª . amostra _____	DATA : / /
2 ^ª . amostra _____	DATA : / /
3 ^ª . amostra _____	DATA : / /

RX DE TÓRAX			
DATA : / /	S	N	LOCAL
OPACIDADE HOMOGÊNEA			
OPACIDADE HETEROGÊNEA			
ATELECTASIA			
HIPERINSUFLAÇÃO			
DERRAME PLEURAL			[] DIREITA ESQUERDA []
OPACIDADE HOMOGÊNEA			
OPACIDADE HETEROGÊNEA			

DATA : / /	S	N	LOCAL
ATELECTASIA			
HIPERINSUFLAÇÃO			
DERRAME PLEURAL			[] DIREITA ESQUERDA []
DATA : / /	S	N	LOCAL
OPACIDADE HOMOGÊNEA			
OPACIDADE HETEROGÊNEA			
ATELECTASIA			
HIPERINSUFLAÇÃO			
DERRAME PLEURAL			[] DIREITA ESQUERDA []
DATA : / /	S	N	LOCAL
OPACIDADE HOMOGÊNEA			
OPACIDADE HETEROGÊNEA			
ATELECTASIA			
HIPERINSUFLAÇÃO			
DERRAME PLEURAL			[] DIREITA ESQUERDA []
DATA : / /	S	N	LOCAL
OPACIDADE HOMOGÊNEA			
OPACIDADE HETEROGÊNEA			
ATELECTASIA			
HIPERINSUFLAÇÃO			
DERRAME PLEURAL			[] DIREITA ESQUERDA []

R-X de CAVUM : sim: não: DATA : / /

ESOFAGOGRAMA : sim: não: DATA : / /

CINTILOGRAFIA : sim: não: DATA : / /

ENDOSCOPIA DIGESTIVA: sim: não:

DATA : / /

BIÓPSIA(ENDOSCOPIA) : sim: não:

DATA : / /

PHMETRIA: sim: não:

DATA : / /

TOMOGRÁFIA TÓRAX: sim: não:

DATA : / /

BRONCOSCOPIA : sim: não:

DATA : / /

DIAGNÓSTICOS

Hipóteses	Confirmados

TERMO DE CONSENTIMENTO

Projeto: Perfil Epidemiológico dos “Lactentes Chiadores” matriculados no ambulatório de Pediatria do Hospital das Clínicas – UNICAMP

Responsável pela pesquisa: Dra. Maria Angélica Chiarinelli Nucci Pereira

Eu, _____, responsável pela criança _____, HC: _____, concordo por livre e espontânea vontade em fornecer informações para este estudo. Eu tive respostas para as perguntas que achei importantes sobre o estudo, antes de assinar a autorização e posso a qualquer momento pedir informações sobre o andamento do trabalho e seus resultados. E ainda, posso me negar a responder qualquer pergunta ou ao questionário todo, sem que existam mudanças no tratamento da criança.

Eu entendi que esta é uma pesquisa feita com crianças que são atendidas neste ambulatório de “Lactente chiador” (segundas-feiras à tarde), no ambulatório de pediatria do Hospital das Clínicas – UNICAMP. Foi explicado que a pesquisa vai ser importante para conhecer melhor o que acontece com estas crianças: como começou o chiado respiratório, o que melhora ou o que piora o chiado, outras doenças que apareceram desde o nascimento, remédios que já foram dados e outros tratamentos que já foram feitos como fisioterapia e cirurgia, condições da casa, condições financeiras da família, problemas de saúde na família; e serão copiados os resultados de exames que estão na pasta da criança. Conhecendo o que acontece com estas crianças este trabalho poderá ajudar no futuro, outros estudos que possam melhorar o diagnóstico, o tratamento e a prevenção do chiado respiratório. O nome da criança e o meu, não aparecerão nos resultados da pesquisa quando forem publicados no futuro. Não terei gastos com este estudo.

Eu sei também, que não será pedido qualquer exame a mais, além daqueles pedidos pelo médico que atender a criança durante a consulta, este trabalho só terá os resultados de exames já pedidos pelo médico da criança. A investigação e o tratamento da criança serão realizados sem interferência nenhuma deste estudo, mesmo que eu me negue a participar, não respondendo as perguntas.

Responsável pela criança

Data:

Dra. Maria Angélica C. N. Pereira

Telefone para contato: (0xx19)3294.6216

Data:

Ambulatório de Pediatria: (0xx19)3788.7646

Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa : (0xx19) 3788.8936