

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**FATORES DE RISCO RELACIONADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE DO
LACTENTE APÓS UM ANO DE IDADE**

CAROLINA PIRTOUSCHEG

UBERLÂNDIA

2024

CAROLINA PIRTOUSCHEG

**FATORES DE RISCO RELACIONADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE DO
LACTENTE APÓS UM ANO DE IDADE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Gesmar
Rodrigues Silva Segundo

UBERLÂNDIA

2024

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

P672 Pirtouscheg, Carolina, 1979-
2024 FATORES DE RISCO RELACIONADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE
DO LACTENTE APÓS UM ANO DE IDADE [recurso eletrônico] /
Carolina Pirtouscheg. - 2024.

Orientador: Gesmar Rodrigues Silva Segundo.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2024.181>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Segundo, Gesmar Rodrigues
Silva, 1973-, (Orient.). II. Universidade Federal de
Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. III.
Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Acadêmico

Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsafamed@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 02/PPGCSAUDE				
Data:	28.02.2024	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	18:30h
Matrícula do Discente:	12013CSD005				
Nome do Discente:	Carolina Pirtouscheg				
Título do Trabalho:	Fatores de risco relacionados à sibilância recorrente do lactente após um ano de idade				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	3 - FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS E AGRAVOS À SAÚDE				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	ANÁLISE DE EXPOSIÇÃO E SENSIBILIZAÇÃO A DIFERENTES ALÉRGENOS EM PACIENTES COM ALERGIA RESPIRATÓRIA E ALIMENTAR				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf-RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Profs. Drs. Herberto José Chong Neto (UFPR), Mariana Gonçalves Gomes Tavolone (IMEPAC), Maria Bernadete Jaha Araújo (UFU), Hélio Lopes da Silveira (UFU) e Gesmar Rodrigues Silva Segundo (UFU), orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa, Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Mariana Gonçalves Gomes Tavolone, Usuário Externo**, em 28/02/2024, às 11:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/02/2024, às 11:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Bernadete Jeha Araújo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/02/2024, às 11:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Herberto José Chong Neto, Usuário Externo**, em 28/02/2024, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Helio Lopes da Silveira, Professor(a) do Magistério Superior**, em 28/02/2024, às 14:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5219893** e o código CRC **825F61DE**.

DEDICATÓRIA

*Dedico àqueles que eu amo e
que caminham comigo lado a
lado...*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que participaram direta e indiretamente dessa pesquisa, principalmente:

A Deus pelas bênçãos a cada despertar, e a Nossa Senhora, que me ajuda a renovar a minha fé diariamente.

Ao meu amado esposo Jean, companheiro de jornada, pelo seu amor e por me apoiar em todos os meus projetos.

Ao meu amado filho Bernardo, pela alegria que traz para a minha vida e por tudo que significa para mim.

Aos meus pais Adriano e Maria Elisa, por me apoiarem em todas as etapas da minha vida, muito obrigada!

À minha família, aos meus sogros e aos meus amigos, por se fazerem sempre presentes.

Ao orientador Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo pela disponibilidade e pelos ensinamentos.

À Flávia Araújo Alves pela amizade, parceria neste projeto e contribuição na análise estatística.

Aos participantes do grupo de pesquisa em alergia pelas contribuições ao estudo, especialmente à Luciana Carneiro, companheira neste trabalho.

Aos professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pelos conhecimentos compartilhados.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Gisele e Viviane, pela gentileza nas orientações prestadas aos alunos.

Aos alunos de iniciação científica que contribuíram na coleta de dados nas diversas etapas da pesquisa.

E por fim, agradeço aos pacientes e seus responsáveis que concordaram em participar do estudo, tornando possível cumprir o objetivo desta pesquisa.

RESUMO

Introdução: A sibilância recorrente do lactente é caracterizada pela ocorrência de três episódios de sibilância em crianças menores de cinco anos em intervalo menor ou igual a um ano e é reconhecida como fator de risco para asma futura.

Objetivo: Determinar os fatores de risco atuantes durante a gestação e ao longo do primeiro e do segundo ano de vida relacionados à sibilância recorrente do lactente em crianças maiores de um ano de idade. **Material e métodos:** Estudo

de coorte prospectivo acompanhou 1.176 crianças desde o nascimento por meio de visitas hospitalares e entrevistas telefônicas entre 12 e 18 meses e entre 24 e 36 meses de idade. **Resultados:** A sibilância recorrente do lactente ocorreu

em 10,2% (120) dos participantes, cujos fatores de risco foram: gênero masculino (OR 1,60, IC 95% 1,10 a 2,35), rinite alérgica paterna (OR 1,88, IC 95% 1,17 a 2,99), asma paterna (OR 1,84, IC 95% 1,12 a 3,08), irmão(s) com asma (OR 1,98, IC 95% 1,10 a 3,41), nascimento no verão (OR 1,94, IC 95%

1,27 a 2,93), nascimento na primavera (OR 1,67, IC 95% 1,07 a 2,60), bronquiolite viral aguda no primeiro ano de vida (OR 4,24, IC 95% 2,80 a 6,48), sibilância no primeiro ano de vida (OR 5,381, IC 95% 3,62-7,95), pneumonia no primeiro ano de vida (OR 2,59, IC 95% 1,07 a 6,51), internação por doença respiratória no primeiro ano de vida (OR 6,03, IC 95% 3,32 a 11,23) e frequência à creche (OR 2,36, IC 95% 1,55 a 3,58) no segundo ano de vida. Nascimento no outono foi fator de proteção (OR 0,53, IC 95% 0,34 a 0,83). **Conclusões:** Foram encontrados fatores de risco não modificáveis e modificáveis relacionados à sibilância recorrente do lactente. A atuação na prevenção de infecções do trato respiratório inferior pode diminuir a ocorrência de sibilância recorrente do lactente.

Palavras-chave: Lactente, Sibilo, Fatores de Risco, Asma

ABSTRACT

Background: Recurrent wheeze in infants is defined as three episodes of wheeze per year or less in children under five years old and it is a risk factor for future asthma. **Objective:** To assess the risk factors for recurrent wheeze in the second year of life. **Methods:** Prospective cohort followed 1,176 children from birth through hospital visits and telephone interviews between 12 and 18 months and between 24 and 36 months of age. **Results:** Recurrent wheeze was identified in 10,2% of the children. Male gender (OR 1,60, 95% IC 1,10 a 2,35), paternal allergic rhinitis (OR 1,88, 95% IC 1,17 a 2,99), paternal asthma (OR 1,84, 95% IC 1,12 a 3,08), asthma in siblings (OR 1,98, 95% IC 1,10 a 3,41), birth in summer (OR 1,94, 95% IC 1,27 a 2,93) birth in spring (OR 1,67, 95% IC 1,07 a 2,60); acute viral bronchiolitis under one year old (OR 4,24, 95% IC 2,80 a 6,48), wheeze under one year old (OR 5,381, 95% IC 3,62-7,95), pneumonia under one year old (OR 2,59, 95% IC 1,07 a 6,51), hospitalization for respiratory disease under one year old (OR 6,03, 95% IC 3,32 a 11,23) and day care attendance (OR 2,36, IC 95% 1,55 a 3,58) in the second year of life are risk factors for recurrent wheeze. Birth in autumn is a protective factor (OR 0,53, IC 95% 0,34 – 0,83). **Conclusions:** Non-modifiable and modifiable risk factors for recurrent wheeze in infants were found. Prevention of lower respiratory tract infections can reduce recurrent wheeze in infants.

Keywords: Infant, Breathing Sounds, Risk Factors, Asthma

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	População do estudo.....	26
-----------	--------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características maternas, neonatais e pós-natais da população estudada nos grupos com e sem SRL	27
Tabela 2. Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes no período pré-natal nos grupos com e sem SRL	29
Tabela 3. Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes nos períodos perinatal e neonatal nos grupos com e sem SRL	30
Tabela 4. Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes no primeiro ano de vida nos grupos com e sem SRL	31
Tabela 5. Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes no segundo ano de vida nos grupos com e sem SRL	32
Tabela 6. Idade de introdução do ovo de galinha nos grupos com e sem SRL.....	33
Tabela 7. Idade de introdução da soja nos grupos com e sem SRL.....	33
Tabela 8. Idade de introdução do trigo nos grupos com e sem SRL.....	34
Tabela 9. Idade de introdução do milho nos grupos com e sem SRL.....	34
Tabela 10. Idade de introdução do peixe nos grupos com e sem SRL.....	35
Tabela 11. Idade de introdução do leite de vaca nos grupos com e sem SRL.....	35
Tabela 12. Duração do aleitamento materno nos grupos com e sem SRL	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVA	Bronquiolite viral aguda
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DA	Dermatite atópica
EISL	<i>Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes</i>
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
IgE	Imunoglobulina E
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>
IVAS	Infecções de vias aéreas superiores
PIAMA	<i>Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy</i>
PRACTALL	<i>Practicing Allergology</i>
SARS-CoV 2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SRL	Sibilância recorrente do lactente
VSR	Vírus sincicial respiratório

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1 Sibilância Recorrente do Lactente e Asma	14
2.2 Fatores de Risco para Sibilância Recorrente do Lactente	18
3. OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo geral	21
3.2 Objetivos específicos	21
4. MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 Considerações Éticas	22
4.2 Casuística, Critérios de Inclusão e Exclusão	22
4.3 Instrumentos e Procedimentos para Coleta de Dados	23
4.4 Análise Estatística	24
5. RESULTADOS	26
5.1 Características da população	26
5.2 Fatores de risco para sibilância recorrente do lactente	28
6. DISCUSSÃO	37
7. CONCLUSÕES	45
REFERÊNCIAS	46
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR MENOR DE 18 ANOS	55
APÊNDICE C - Ficha de coleta de dados na maternidade	57
APÊNDICE D - Formulário para entrevista por telefone após 1 ano de idade	59
APÊNDICE E - Formulário para entrevista por telefone após 2 anos de idade	61
APÊNDICE F – Formulário para lactente sibilante recorrente após 1 ano de idade	62

1. INTRODUÇÃO

A sibilância recorrente do lactente (SRL) é caracterizada pela ocorrência de três ou mais episódios de sibilância em crianças menores de três anos de idade em intervalo menor ou igual a um ano e é reconhecida como fator de risco para asma futura (Tabachnik; Levison, 1981; Rozov, 1992; Martinez *et al.*, 1995; Kurukulaaratchy *et al.*, 2003; Martinez, 2009).

A prevalência da SRL varia de 11,8 a 36,3% no Brasil e em torno de 21,4% na América Latina. Este quadro determina morbidade elevada, que foi caracterizada, em estudo que incluiu vários centros brasileiros, pela frequência de visitas a serviços de urgência (73,3%) e de hospitalizações (28,4%) na América Latina (Mallol *et al.*, 2010). A SRL afeta a qualidade de vida das crianças em idade pré-escolar e de suas famílias, além de consumir considerável parcela dos recursos financeiros destinados à saúde, podendo causar impacto econômico importante nos países em desenvolvimento (Stevens *et al.*, 2003; Oostenbrink *et al.*, 2006).

O diagnóstico da SRL é essencialmente clínico, sendo os principais sinais e sintomas: tosse, sibilos, desconforto respiratório e despertares noturnos (Chong Neto *et al.*, 2018).

Tosse recorrente, sibilância e dispnéia representam as principais causas de morbidade em crianças pré-escolares. Estima-se que uma em cada três crianças vão sibilar pelo menos uma vez até os 36 meses de idade e a prevalência cumulativa de sibilância é de quase 50% até a idade de seis anos. Reconhecer aquelas que são sibilantes recorrentes permite acompanhamento e tratamento adequado da condição (Martinez *et al.*, 1995; Bisgaard; Szeffler, 2007).

Assim como nos adultos, as alterações da estrutura (remodelação) e da função das vias aéreas também são importantes nas doenças das vias aéreas neonatais e pediátricas (Britt *et al.*, 2013).

Apesar de eventos ocorridos durante a gravidez e durante a primeira infância serem determinantes no desenvolvimento de sibilância recorrente, são escassos os estudos a esse respeito realizados no Brasil. Estudos prospectivos que possibilitem compreender os fatores de risco para SRL podem auxiliar na prevenção de sua ocorrência, melhorando a qualidade de vida de crianças e de

suas famílias, diminuindo a pressão nos serviços de saúde e os custos relacionados.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Sibilância Recorrente do Lactente e Asma

Sibilos são sons adventícios pulmonares musicais agudos resultantes de obstrução parcial das vias aéreas, localizados ou difusos, a depender da causa. Podem ser resultantes de vários mecanismos que geram estreitamento do calibre das vias aéreas, como broncoespasmo e edema de mucosa; por presença de secreções, tumor ou corpo estranho intraluminais; por compressão extrínseca ou compressão dinâmica das vias aéreas. Por isso, podem ser observados em várias doenças, não apenas na asma (Meslier; Charbonneau; Racineux, 1995).

Características anatômicas e funcionais próprias dos lactentes os predispõem à sibilância, tais como menor rigidez na sustentação das vias aéreas, que são de menor calibre, maior resistência nas vias aéreas periféricas e diafragma mais horizontalizado. Além disso, lactentes estão suscetíveis a infecções frequentes por agentes virais numa fase de amadurecimento do sistema imunológico e são passivamente expostos à fumaça de cigarro e à alérgenos (Rozov; Lotufo; Malozzi, 2004; GINA, 2023).

A atuação dos fatores de risco para SRL ocorre desde o período intrauterino e nos primeiros anos de vida, já que durante o desenvolvimento fetal e ao longo da infância o pulmão é suscetível a insultos por uma série de razões:

- 1) no útero, onde não é necessário para oxigenação e ventilação, o pulmão passa por um período de crescimento muito rápido e aumento da complexidade em termos de ramificação e gênese alveolar. Conseqüentemente, os fatores que prejudicam a ramificação das vias aéreas ou induzem a dismorfogênese alveolar e vascular pulmonares intra-útero manifestam seus efeitos devastadores no período pós-natal, levando ao comprometimento da função pulmonar ao longo da vida (Britt *et al*, 2013);

- 2) a formação alveolar se estende pelo período pós-natal e pelos anos seguintes. Assim, injúrias no período perinatal podem gerar prejuízos a longo prazo na estrutura e na função pulmonares (Britt *et al*, 2013);

- 3) alterações estruturais e funcionais das vias aéreas induzidas por fatores como inflamação, infecção ou mesmo oxigenação podem causar

prejuízos, particularmente no contexto da prematuridade e de uma parede torácica altamente complacente (Britt *et al*, 2013);

4) durante a infância, o pulmão continua a sofrer exposição a fatores ambientais e infecciosos com subseqüentes alterações estruturais e funcionais que podem resultar em doenças como asma e chiado no peito (Britt *et al*, 2013).

Pais e responsáveis frequentemente usam o termo chiado em substituição à sibilância e ainda para descrever outros sintomas respiratórios que não sibilos, principalmente roncos. Alguns pais consideram que sibilos são sons semelhantes a assovios, enquanto outros os definem como uma variação da frequência respiratória, do estilo de respiração ou mesmo como tosse. Ao se basear apenas no relato dos responsáveis, várias crianças serão taxadas de sibilantes quando de fato não o são (Levy *et al*, 2004; Michel *et al*, 2006; Bacharier, 2011). Por isso é importante que a equipe de saúde que presta assistência aos pacientes com sinais e sintomas do trato respiratório esteja atenta às informações trazidas pelos pais a respeito dos episódios anteriores e que os estudos sobre sibilância utilizem recursos para evitar viés de confusão, tais como utilização de questionários validados anteriormente ou considerem apenas o relato de episódios de sibilância diagnosticados por profissionais de saúde. Relato de respiração ruidosa que responde à terapia broncodilatadora provavelmente será sibilo genuíno, causado, pelo menos em parte, pela constrição de músculo liso das vias aéreas (Hofhuis *et al*, 2003).

A sibilância recorrente do lactente pode ser a manifestação inicial da asma (GINA, 2023). Entretanto, apesar da asma ser uma das causas mais frequentes de SRL, a sibilância em pré-escolares pode ocorrer por causas distintas, tais como bronquiolite viral aguda (BVA), aspiração de corpo estranho, aspiração pulmonar crônica por fístula traqueoesofágica, anel vascular, cisto broncogênico, fibrose cística, entre outras (Bacharier, 2011).

Dados da anamnese e exame físico são muito importantes para definir a causa de sibilância. Os objetivos da anamnese e do exame físico são confirmar se a criança em idade pré-escolar tem sibilância, identificar o padrão de sintomas, a gravidade da doença e quaisquer possíveis fatores desencadeantes, além de procurar características sugestivas de outro diagnóstico ou doenças associadas (Brand *et al*, 2008). Sintomas neonatais precoces, sibilos ou outros sinais pulmonares focais, sibilância contínua, alterações cardiovasculares,

vômitos associados a sintomas respiratórios, déficit de crescimento pôndero-estatural e hipoxemia persistente sugerem diagnóstico alternativo à asma como causa de SRL (Chong Neto *et al*, 2018).

A asma é uma doença heterogênea caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pela história de sintomas respiratórios como sibilância, dispnéia, tosse e sensação de aperto no peito, que variam de intensidade e ao longo do tempo, com limitação variável do fluxo expiratório. Os sintomas podem ser desencadeados por exercício, exposição à alérgenos ou irritantes ambientais, mudanças climáticas e infecções do trato respiratório. Infecções virais respiratórias são fatores desencadeantes de sibilância nas crianças com e sem asma (GINA, 2023).

A asma afeta mundialmente todos os grupos etários e a sua prevalência vem aumentando em vários países, principalmente em crianças, sendo descrita como a doença crônica mais comum da infância. No Brasil, o estudo ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) identificou prevalência de asma diagnosticada por médico entre 6 e 7 anos de idade de 9,7%. Ao perguntar sobre ocorrência de sibilância no último ano, o que o estudo denominou asma ativa, a prevalência foi de 23,5%. Esses dados refletem os resultados gerais considerando a primeira e a segunda avaliação realizadas na pesquisa. A cidade de Uberlândia participou da coleta de dados do estudo ISAAC com uma amostra de 3.001 crianças e 5,3% relataram diagnóstico de asma entre 6 e 7 anos (Solé *et al*, 2001; Ambrósio, 2003; Solé *et al*, 2006).

Entre outros fatores, a dificuldade de avaliar e documentar a limitação ao fluxo aéreo e a resposta a broncodilatadores torna difícil o estabelecimento do diagnóstico de asma em lactentes (GINA, 2023).

O diagnóstico de asma antes dos cinco anos de idade em uma criança com SRL é mais provável se ela apresentar: tosse ou sibilos desencadeados por exercício, gargalhada ou choro na ausência de infecção das vias aéreas; história pessoal de doença alérgica, sensibilização à alérgenos ou familiares de primeiro grau com asma; melhora clínica após três meses de tratamento com corticóide inalatório e retorno dos sintomas após suspensão da medicação. A piora dos sintomas durante a noite e a persistência de tosse por mais de 10 dias após infecção viral de vias aéreas superiores também tornam esse diagnóstico mais provável em lactentes com SRL (GINA, 2023).

É grande o interesse em prever o percentual dos lactentes sibilantes que serão asmáticos, o que motiva a realização de diversos estudos sobre o tema buscando formas práticas e não invasivas para a sua definição (Chong Neto *et al*, 2018).

Vários fenótipos de sibilância foram descritos, mas a sua aplicabilidade clínica é incerta, já que na maioria das crianças há variação na classificação ao longo da evolução do quadro. O termo “fenótipo” refere-se às características físicas observáveis de um organismo, que incluem a aparência, o desenvolvimento, o comportamento do organismo com sinais e sintomas. O fenótipo é determinado primariamente pelo seu genótipo, mas sofre influências ambientais sobre esses genes (Chong Neto *et al*, 2018).

Um grupo da Sociedade Respiratória Européia, em 2008, classificou os pré-escolares sibilantes em dois grupos:

- Sibilantes em episódios virais (apresentam episódios de sibilância relacionados à evidência clínica de infecções do trato respiratório, ficam bem entre os eventos e tem maior chance de melhora ao longo dos anos);
- Sibilantes de múltiplos fatores desencadeantes (as infecções virais do trato respiratório são os principais desencadeantes, mas as crises de sibilância podem ser causadas também por outros fatores e as crianças podem ser sintomáticas entre os episódios) (Brand *et al*, 2008).

Em 2014 houve uma revisão dessa publicação com observação de que os padrões de sibilância em crianças pequenas variam com o tempo e com o tratamento, e que a decisão de iniciar qualquer tratamento de controle deve ser determinada pelo padrão, frequência e gravidade dos sintomas (Brand *et al*, 2014).

Ainda em 2008, o consenso PRACTALL (*Practicing Allergology*) definiu quatro padrões de sibilância pela idade de aparecimento dos sintomas e agentes desencadeantes:

- Sibilância transitória (crianças que apresentam sibilância durante os primeiros dois a três anos de vida, mas não após os três anos de idade);
- Sibilância não atópica (desencadeada principalmente por infecções virais e com tendência a regredir mais tarde na infância);
- Asma persistente (sibilância associada a manifestações clínicas de atopia, eosinofilia sanguínea e/ou imunoglobulina E (IgE) total elevada;

sensibilização específica mediada por IgE a alimentos na primeira infância e, posteriormente, a alérgenos inalados comuns; sensibilização a alérgenos inalantes antes dos 3 anos de idade, história parental de asma);

- Sibilância intermitente grave (episódios pouco frequentes de sibilância aguda associados a mínima morbidade fora do período de doença do trato respiratório e características atópicas) (Bacharier *et al*, 2008).

Ferramentas preditoras validadas por estudos anteriores podem ser utilizadas para auxiliar na identificação de lactentes sibilantes com risco de desenvolver sintomas persistentes, mas não para diagnóstico de asma (GINA, 2023). O ideal é que essas ferramentas sejam validadas para a população em que serão utilizadas. O estudo de coorte “Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy” (PIAMA) buscou prever asma na idade escolar antes dos quatro anos de vida por meio da utilização dos seguintes parâmetros clínicos: gênero masculino, asma em um ou ambos os pais, prematuridade, número de episódios de sibilância por ano e eczema (Hafkamp-de Groen *et al*, 2013).

2.2 Fatores de Risco para Sibilância Recorrente do Lactente

Vários fatores de risco estão envolvidos na gênese da SRL, dentre eles genéticos e ambientais, cuja atuação pode ocorrer desde o período pré-natal e ao longo dos primeiros anos de vida. Os fatores causadores de SRL podem variar de uma criança para a outra e na mesma criança com o passar do tempo, devido ao grande número de interações entre fatores genéticos e ambientais (Martinez, 2007). A avaliação desses fatores em estudos com metodologias distintas com lactentes em várias idades e em diferentes populações mostram resultados diversos, necessitando de novas pesquisas, especialmente prospectivas, para melhor entendimento.

O gênero pode influenciar na ocorrência de doenças respiratórias no início da vida, inclusive na SRL. Meninos são mais acometidos provavelmente devido ao menor calibre das vias aéreas e maior frequência de atopia no sexo masculino (Arshad; Stevens; Hide, 1993; Wright *et al.*, 2006; Chong Neto; Rosário, 2008).

Infecções de vias aéreas podem desencadear sibilância inédita ou exacerbações de doença já estabelecida. A literatura sugere associação entre infecções virais, principalmente causadas pelo rinovírus humano e pelo vírus

sincicial respiratório (VSR) e surgimento de sintomas recorrentes de sibilância (Korppi *et al.*, 2004; Rosenthal *et al.*, 2010). Por isso, lactentes que compartilham ambientes e objetos com outras crianças e que por isso estão expostos à maior densidade viral, tem maior risco de desenvolver sibilância recorrente (Selby *et al.*, 2018). O isolamento social provocado pela pandemia de COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) resultou em uma menor incidência de sibilância e SRL em crianças com um ano de idade, ilustrando o papel da exposição a infecções virais e o surgimento de SRL (Rosenfeld *et al.*, 2022).

Estudos associam o tabagismo pré-natal materno e a exposição ao tabagismo ambiental na primeira infância com diminuição da função pulmonar, aumento da suscetibilidade a infecções do trato respiratório superior e inferior (resfriado comum, otite média, bronquite, pneumonia), síndrome de morte súbita infantil, chiado no peito e asma futura. Seus efeitos na SRL podem ser diretos ou indiretos, já que o tabagismo contribui para o aumento da incidência e da gravidade de infecções do trato respiratório, como infecção pelo vírus sincicial respiratório em neonatos ou pneumonia em crianças mais novas (Phaybouth *et al.*, 2006; Prescott, 2008; Duijts *et al.*, 2012; Strzelak *et al.*, 2018).

Fatores genéticos têm grande importância no desenvolvimento de sibilância em lactentes (Martinez *et al.*, 1995). Crianças cujos pais e irmãos tem história de asma tem maior chance de crises de sibilos no primeiro ano de vida do que aqueles sem história familiar, independente de outros fatores de risco (Chong Neto; Rosário, 2008).

História pessoal de atopia também pode influenciar no surgimento de novas doenças alérgicas. A marcha atópica foi definida como a história natural de manifestações atópicas, caracterizadas por uma sequência típica de doenças atópicas na infância, geralmente com dermatite atópica (DA) antecedendo o desenvolvimento de outros distúrbios alérgicos mais tarde. Evidências relacionam a dermatite atópica como manifestação inicial da atopia com progressão para sibilância/asma e rinite alérgica (Von Kobyletzki *et al.*, 2012; Dharmage *et al.*, 2014).

Em relação à alimentação nos primeiros anos de vida e sua relação com sibilância, o fator mais estudado até hoje é o aleitamento materno. Há evidências de que o aleitamento materno por pelo menos 4 meses exerce efeito protetor

para sibilância recorrente, porém sua manutenção por tempo maior que 6 meses parece não interferir na prevalência de sibilância aos 2 anos de idade.

O retardo na introdução de alimentos sólidos parece não interferir na ocorrência de sibilância recorrente do lactente, mas poucos são os estudos a esse respeito, principalmente em relação à época de introdução de outros alimentos alergênicos, além do leite de vaca (Van Odiijk, 2003; Friedman; Zeiger, 2005; Selby *et al.*, 2018).

Conhecer os fatores de risco relacionados à SRL atuantes em determinada população nas diversas fases da vida do lactente desde a gestação, é crucial para planejar ações de educação em saúde para profissionais da área e para a comunidade, possibilitando intervenções desde o período pré-concepcional e ao longo dos primeiros anos de vida que resultem na redução da prevalência de SRL.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Conhecer os fatores de risco atuantes no período pré-natal e nos primeiros dois anos de vida relacionados ao surgimento de SRL em lactentes maiores de um ano de idade.

3.2 Objetivos específicos

- Correlacionar os seguintes fatores atuantes nos períodos pré-natal, perinatal e neonatal com SRL após um ano de idade: gênero, história familiar de asma e/ou rinite alérgica (mãe, pai ou irmão), história de irmão com alergia alimentar, tabagismo materno e/ou paterno durante a gestação, presença de animais domésticos (cão, gato e/ou ave) durante a gestação, idade gestacional ao nascer, tipo de parto, sazonalidade ao nascer, peso ao nascer, peso ao nascer em relação à idade gestacional, amamentação na primeira hora de vida, uso de fórmula infantil na maternidade.
- Correlacionar os seguintes fatores atuantes no primeiro ano de vida com SRL após um ano de idade: exposição ao tabagismo, frequência à creche, dermatite atópica, infecção de vias aéreas superiores, bronquiolite viral aguda, sibilância, pneumonia, internação por doença respiratória, duração do aleitamento materno, idade de introdução alimentar, idade de introdução dos principais alérgenos alimentares (ovo de galinha, soja, trigo, milho, peixe, leite de vaca).
- Correlacionar os seguintes fatores atuantes no segundo ano de vida com SRL após um ano de idade: exposição ao tabagismo, presença de animais domésticos (cão, gato e/ou ave), frequência à creche, dermatite atópica, COVID-19 e duração do aleitamento materno.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Considerações Éticas

O presente trabalho faz parte de uma análise populacional longitudinal - coorte aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia em 09/10/2018, parecer número 2.952.748, cujos dados foram coletados por amostragem e teve como objetivo conhecer os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de doenças alérgicas como alergia alimentar IgE mediada, alergia alimentar não IgE mediada, dermatite atópica e sibilância recorrente do lactente. O estudo atual trata dos fatores relacionados à SRL.

A coleta de dados se iniciou no dia seguinte ao nascimento do recém-nascido e incluiu o seguimento da criança após os dois anos de idade. As mães dos participantes do estudo foram orientadas sobre a pesquisa e manifestaram sua concordância em participar por meio de dois Termos de Consentimento Livres e Esclarecidos (Apêndices A e B), relativos à mãe e à criança, assinados pela mãe. Os pesquisadores se comprometeram em manter sigilo absoluto da identidade dos sujeitos da pesquisa.

4.2 Casuística, Critérios de Inclusão e Exclusão

O critério de inclusão foi recém-nascido internado em regime de alojamento conjunto no dia seguinte após o parto em um dos dois hospitais que realizam assistência ao nascimento pelo Sistema Único de Saúde na cidade de Uberlândia – MG (Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e Hospital Municipal Odelmo Leão Carneiro), no período de fevereiro de 2019 a fevereiro de 2020, o que corresponde a um ano, tempo necessário para que as características relativas à sazonalidade (estações do ano) não interferissem nos resultados da pesquisa.

O cálculo amostral foi realizado utilizando um erro de 5%, nível de confiança de 95%, percentual mínimo de 3 e máximo de 5% considerando o número de nascidos por ano nas maternidades públicas da cidade, perfazendo uma amostra necessária de 1.800 a 2.360 recém-nascidos.

Foram excluídas da pesquisa crianças cujas mães tinham idade inferior a 19 anos, não concordaram em participar do estudo e/ou não assinaram os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido; recém-nascidos com idade gestacional inferior a 34 semanas ao nascimento, com índice de Apgar menor que 7 no quinto minuto de vida e/ou que foram internados em unidade de tratamento intensivo neonatal por mais de 24 horas.

4.3 Instrumentos e Procedimentos para Coleta de Dados

A coleta de dados ocorreu em três momentos distintos, relatados a seguir.

A primeira etapa da coleta aconteceu no dia seguinte após o parto, por meio da aplicação de um questionário à puérpera em seu leito, contendo perguntas sobre informações socioeconômicas, dados antropométricos maternos, presença de animais domésticos e antecedentes de doenças alérgicas (Apêndice C). Dados obstétricos e referentes ao recém-nascido, tais como: data de nascimento, peso, tipo de parto, idade gestacional ao nascer, oferta de aleitamento materno na primeira hora de vida, exposição ao tabagismo pré-natal, uso de medicações e intercorrências durante a gestação foram obtidos do prontuário da criança.

Posteriormente, foi realizada entrevista por telefone com os pais ou responsáveis entre 12 e 18 meses de idade da criança para avaliação de hábitos como exposição ao tabagismo e frequência à creche. Também foram avaliados a ocorrência de doenças/sintomas respiratórios e/ou alérgicos, dentre eles sibilos e os hábitos alimentares, como tempo de duração do aleitamento materno e idade de introdução de alguns alimentos, incluindo aqueles com potencial alergênico (leite de vaca, ovo, trigo, peixe, soja, milho) (Apêndice D).

Entre 24 e 36 meses de idade da criança foi realizada nova entrevista telefônica com perguntas sobre hábitos como exposição ao tabagismo, presença de animais domésticos, frequência à creche, aleitamento materno e ocorrência de doenças/sintomas respiratórios e/ou alérgicos, dentre eles sibilos (Apêndice E).

As crianças que após um ano de idade apresentaram relato de três ou mais episódios de sibilância, diagnosticados por médico, em intervalo menor ou igual a doze meses foram classificadas como sibilantes recorrentes. No mesmo

momento da entrevista telefônica foi realizada teleconsulta pela médica pesquisadora principal ou por alunos do curso de medicina do quinto e sexto períodos por ela treinados, com realização de anamnese específica a respeito dos episódios de sibilância (Apêndice F). A realização da teleconsulta foi motivada pelo fato de grande parte da coleta de dados acontecer durante o período em que ocorreu a pandemia causada pelo Sars-Cov 2, quando ainda não era possível realizar o atendimento presencial ambulatorial das crianças participantes do estudo. Posteriormente, esses lactentes foram convidados a comparecer à consulta médica previamente agendada no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), onde foram submetidos a avaliação clínica por médica pneumologista pediátrica. A todas as crianças que compareceram ao ambulatório após o convite, foi ofertado acompanhamento médico e prescrição de tratamento necessário a cada caso, independente da realização da pesquisa.

É importante ressaltar que nas três etapas da coleta de dados as entrevistas foram realizadas por pesquisadores treinados. Para diminuir a chance de confusão entre sibilos e roncos, as entrevistas do segundo ano de vida foram realizadas pela médica pesquisadora principal ou por estudantes de medicina por ela treinados, e considerou-se apenas o diagnóstico médico relatado de sibilância. Foram realizadas 3 tentativas de ligação nos números de telefones informados previamente na entrevista hospitalar, em dias e horários diferentes. Na falta de resposta, foi enviado e-mail e/ou mensagem de texto por aplicativo de mensagens na tentativa de agendar a entrevista telefônica. Os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido e os questionários foram armazenados por meio eletrônico.

Para análise dos possíveis fatores de risco e fatores de proteção para SRL, as crianças que apresentaram critérios para diagnóstico de SRL foram alocadas no grupo de estudo e as demais no grupo controle.

4.4 Análise Estatística

Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para avaliação da normalidade. Para as variáveis categóricas foi usado o Teste Exato de Fisher ou Qui-quadrado, para as numéricas foi utilizado Mann-Whitney. Para avaliar a

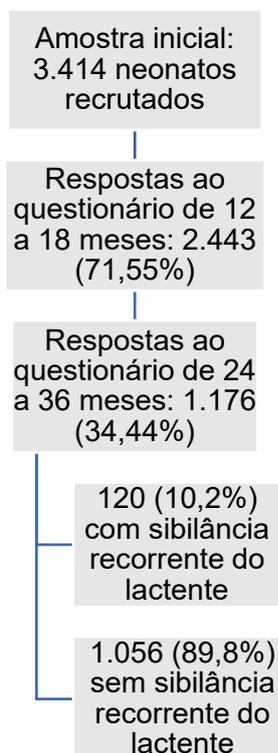
probabilidade de uma variável ser fator de risco ou de proteção para o desenvolvimento de sibilância recorrente foi calculado odds ratio. Para todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5%. Todos os cálculos foram realizados com o programa Graph Pad Prism 9.0.1 (La Jolla, California, USA).

5. RESULTADOS

5.1 Características da população

A amostra inicial foi de 3.414 recém-nascidos, dos quais 2.443 (71,55%) responderam ao questionário telefônico entre 12 e 18 meses de idade. Após três tentativas de contato por telefone e duas por mensagem de texto, obtivemos 1.176 respostas ao questionário entre 2 e 3 anos de idade, perfazendo 34,44% da população inicial e compondo a amostra do presente estudo. Destes, 403 (34,26%) apresentaram pelo menos um episódio de sibilância após um ano de idade, sendo que 120 (10,2%) apresentaram critérios para SRL e compuseram o grupo de sibilantes recorrentes. Os demais (1.056) foram alocados no grupo controle. A Figura 1 mostra a distribuição da amostra.

Figura 1: População do estudo



Fonte: Pirtouscheg, 2024.

A mediana de idade de resposta ao questionário referente ao primeiro ano de vida foi de 1 ano e 3 meses (12 a 20 meses) e ao questionário referente ao

segundo ano de vida foi de 2 anos e 8 meses (24 a 44 meses), sem diferença entre os grupos com e sem SRL ($p= 0,736$ e $p= 0,148$, respectivamente).

As características maternas, neonatais e pós-natais da população estudada foram semelhantes entre os grupos com e sem SRL, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1: Características maternas, neonatais e pós-natais da população estudada nos grupos com e sem SRL

Características	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	<i>p</i>
Idade materna ^b (anos) Mediana (IC)	26,18 (25,54-27,56)	27,57 (27,08-28,14)	0,187
Idade Gestacional ^b (semanas) Mediana (IC)	39,70 (39,28-40,00)	39,70 (39,56-39,70)	0,648
Peso ao nascimento ^c (gramas) Média ± DP	3,349 (±0,044)	3,281 (±0,014)	0,132
Duração do aleitamento materno ^b (meses) Mediana (min-max)	12 (0-36)	15 (0-39)	0,087
Idade da introdução alimentar ^b (meses) Mediana (min-max)	6 (2-12)	6 (2-12)	0,149

IC: intervalo de confiança. DP: desvio padrão. ^a Teste Exato de Fisher. ^b Mann-Whitney. ^c Teste t.
* $p < 0,05$

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

A maioria das mães (81,20%) eram casadas ou viviam em união estável. Em relação aos rendimentos financeiros mensais, 14 (1,19%) referiram não ter rendimentos, 592 (50,34%) famílias tinham renda de até 2 salários-mínimos, 527 (44,81%) de 2 a 5 salários-mínimos, 38 (3,23%) de 5 a 10 salários-mínimos e 5 (0,42%) de 10 a 20 salários-mínimos. Não houve diferença entre os grupos com e sem SRL ($p=0,813$).

Em relação à escolaridade, 62 (5,27%) mães informaram ter ensino fundamental completo e 112 (9,52%) incompleto; 517 (43,96%) haviam completado o ensino médio e 202 (17,17%) tinham ensino médio incompleto; 141 (11,98%) ensino superior incompleto e 142 (12,07%) haviam completado o ensino superior, sem diferença entre os grupos com e sem SRL ($p=0,840$).

Em relação ao pré-natal, 15 (1,27%) mães relataram não ter realizado acompanhamento médico durante a gestação, sem diferença entre os grupos com e sem SRL ($p=0,659$).

5.2 Fatores de risco para sibilância recorrente do lactente

As Tabelas 2, 3, 4 e 5 mostram os potenciais fatores de risco para SRL atuantes nos períodos pré-natal, perinatal e neonatal, no primeiro ano de vida e no segundo ano de vida, respectivamente.

Tabela 2: Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes no período pré-natal nos grupos com e sem SRL

Potenciais Fatores de Risco	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	OR	IC	P
Gênero masculino ^a n (%)	72 (60,0%)	510 (48,3%)	1,60	1, 10- 2,35	0,016*
Asma paterna ^a n (%)	21 (17,5%)	109 (10,32%)	1,84	1,11 - 3,08	0,030*
Rinite alérgica paterna ^a n (%)	27 (22,5%)	141 (13,35%)	1,88	1,17 - 2,99	0,012*
Asma materna ^a n (%)	21 (17,50%)	139 (13,16%)	1,39	0,85 - 2,30	0,205
Rinite alérgica materna ^a n (%)	32 (26,67%)	224 (21,21%)	1,35	0,88 - 2,07	0,198
Irmão com asma ^a n (%)	17 (14,17%)	81 (7,67%)	1,98	1,10 - 3,41	0,022*
Irmão com rinite alérgica n (%)	12 (10,00%)	63 (5,97%)	1,75	0,89 - 3,33	0,110
Irmão com alergia alimentar ^a n (%)	2 (1,67%)	23 (2,18%)	0,76	0,17 - 2,83	>0,999
Tabagismo paterno ^a n (%)	30 (25,00%)	259 (24,7%)	1,01	0,65 - 1,56	0,911
Tabagismo materno ^a n (%)	10 (8,33%)	81 (7,67%)	1,09	0,526 - 2,173	0,721
Cão em domicílio ^a n (%)	64 (53,33%)	474 (44,89%)	1,40	0,966 - 2,054	0,082
Gato em domicílio ^a n (%)	8 (6,67%)	77 (7,29%)	1,87	0,418 - 1,838	0,855
Ave em domicílio ^a n (%)	6 (5,00%)	67 (6,34%)	0,77	0,356 - 1,794	0,691

SRL: sibilância recorrente do lactente. OR: odds ratio. IC: intervalo de confiança. ^a Teste Exato de Fisher. *p<0.05

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 3: Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes nos períodos perinatal e neonatal nos grupos com e sem SRL

Potenciais Fatores de Risco	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	OR	IC	P
Parto normal ^a n (%)	44 (36,67%)	468 (44,32%)	0,72	0,48 - 1,06	0,120
Nascimento na primavera ^a n (%)	30 (25,00%)	208 (19,70%)	1,67	1,07 - 2,60	0,023*
Nascimento no verão ^a n (%)	36 (30,00%)	191 (18,09%)	1,94	1,27 - 2,93	0,003*
Nascimento no outono ^a n (%)	28 (23,33%)	381 (36,08%)	0,53	0,34 - 0,83	0,006*
Nascimento no inverno ^a n (%)	74 (61,67%)	289 (27,37%)	0,73	0,46 - 1,13	0,193
Pequeno para idade gestacional ^a n (%)	5 (4,17%)	32 (3,03%)	1,39	0,57 - 3,43	0,417
Adequado para idade gestacional ^a n (%)	99 (82,50%)	901 (85,32%)	0,81	0,49 - 1,32	0,418
Grande para idade gestacional ^a n (%)	16 (13,33%)	123 (11,65%)	1,16	0,67 - 2,03	0,552
Amamentação na primeira hora de vida ^a n (%)	86 (71,7%)	765 (72,44%)	0,96	0,64 - 1,47	0,830
Uso de fórmula infantil na maternidade ^a n(%)	51 (42,50%)	421 (39,87%)	1,11	0,76- 1,62	0,623

SRL: sibilância recorrente do lactente. OR: odds ratio. IC: intervalo de confiança. ^a Teste Exato de Fisher. *p<0.05

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 4: Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes no primeiro ano de vida nos grupos com e sem SRL

Potenciais Fatores de Risco	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	OR	IC	p
Dermatite atópica ^a n (%)	12 (10,00%)	77 (7,29%)	1,41	0,71 - 2,63	0,276
Infecção de via aéreas superiores ^a n(%)	60 (50,00%)	541 (51,23%)	0,95	0,65 - 1,38	0,847
Bronquiolite viral aguda ^a n (%)	42 (35,00%)	119 (11,27%)	4,24	2,80 - 6,48	<0,000*
Pneumonia ^a n (%)	6 (5,00%)	21 (1,99%)	2,59	1,07 - 6,51	0,049*
Sibilância ^a n (%)	57 (47,50%)	152 (14,39%)	5,38	3,62 - 7,95	<0,000*
Internação por doença respiratória ^a n (%)	18 (15,00%)	30 (2,84%)	6,03	3,32 - 11,23	<0,000*
Frequência à creche ^a n (%)	27 (22,50%)	167 (15,81%)	0,96	0,97 - 2,42	0,069
Exposição ao tabagismo ^a n (%)	41 (34,17%)	283 (26,80%)	1,41	0,94 - 2,11	0,105

SRL: sibilância recorrente do lactente. OR: odds ratio. IC: intervalo de confiança. ^a Teste Exato de Fisher. *p<0.05

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 5: Potenciais fatores de risco para sibilância recorrente do lactente atuantes no segundo ano de vida nos grupos com e sem SRL

Potenciais Fatores de Risco	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	OR	IC	p
Dermatite atópica ^a n (%)	16 (13,33%)	83 (7,86%)	1,80	1,04 - 3,14	0,054
COVID-19 ^a n (%)	17 (14,17%)	111 (10,51%)	1,40	0,80 – 2,42	0,217
Frequência à creche ^a n (%)	86 (71,67%)	546 (51,70%)	2,36	1,55 - 3,58	<0,000*
Exposição ao tabagismo ^a n (%)	25 (20,83%)	190 (17,99%)	1,11	0,74 - 1,90	0,454
Cão em domicílio ^a n (%)	56 (46,67%)	474 (45,17%)	1,06	0,72 - 1,54	0,772
Gato em domicílio ^a n (%)	10 (8,33%)	97 (9,19%)	0,89	0,43 - 1,75	0,867
Ave em domicílio ^a n (%)	7 (5,83%)	49 (4,64%)	1,27	0,54 - 2,83	0,500

SRL: sibilância recorrente do lactente. OR: odds ratio. IC: intervalo de confiança. ^a Teste Exato de Fisher. *p<0.05

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

No primeiro ano de vida, 209 (17,71%) crianças sibilaram pelo menos uma vez, sendo que 109 apresentaram um episódio, 28 apresentaram dois episódios e 72 apresentaram três episódios ou mais. Conforme mostrado na Tabela 4, houve diferença entre os grupos com e sem SRL, com 47,5% das crianças com SRL tendo apresentado sibilância no primeiro ano de vida, sendo esse um fator de risco para SRL após um ano de idade. Em relação aos lactentes diagnosticados com sibilância recorrente após um ano de idade que sibilaram no primeiro ano de vida, 56,14% apresentaram três episódios ou mais de sibilância antes do segundo ano, mostrando que o número de eventos no primeiro ano influencia na ocorrência de SRL ($p=0,0002$) após os doze meses de idade.

Os fatores de risco mais fortemente associados a SRL foram internação por doença respiratória no primeiro ano de vida, sibilância no primeiro ano de vida, bronquiolite viral aguda no primeiro ano de vida, pneumonia no primeiro ano de vida e frequência à creche no segundo ano de vida. Outros fatores de risco identificados foram gênero masculino, nascimento na primavera ou no

verão, asma paterna, rinite alérgica paterna, irmão com asma. O único fator de proteção encontrado foi nascimento no outono.

As Tabelas 6, 7, 8, 9, 10 e 11 mostram a idade de introdução dos principais alérgenos alimentares: ovo de galinha, soja, trigo, milho, peixe e leite de vaca, respectivamente.

Tabela 6: Idade de introdução do ovo de galinha nos grupos com e sem SRL

Idade de introdução do alérgeno alimentar	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	P
Ovo de galinha^b			0,484
Antes dos 4 meses	0	2 (0,19%)	
Entre 4 e 5 meses e 29 dias	4 (3,33%)	33 (3,13%)	
Entre 6 e 7 meses e 29 dias	50 (41,67%)	496 (46,97%)	
Entre 8 e 11 meses e 29 dias	34 (28,33%)	286 (27,08%)	
Acima dos 12 meses	18 (15,00%)	167 (15,81%)	
Ainda não introduziu	14 (11,67%)	72 (6,82%)	

SRL: sibilância recorrente do lactente. ^b Qui-quadrado

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 7: Idade de introdução da soja nos grupos com e sem SRL

Idade de introdução do alérgeno alimentar	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	P
Soja^b			0,833
Antes dos 4 meses	0	3 (0,28%)	
Entre 4 e 5 meses e 29 dias	0	5 (0,47%)	
Entre 6 e 7 meses e 29 dias	4 (3,33%)	22 (2,08%)	
Entre 8 e 11 meses e 29 dias	5 (4,17%)	34 (3,22%)	
Acima dos 12 meses	4 (3,33%)	43 (4,07%)	
Ainda não introduziu	107 (89,17%)	949 (89,87%)	

SRL: sibilância recorrente do lactente. ^b Qui-quadrado

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 8: Idade de introdução do trigo nos grupos com e sem SRL

Idade de introdução do alérgeno alimentar	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	P
Trigo^b			0,782
Antes dos 4 meses	0	2 (0,19%)	
Entre 4 e 5 meses e 29 dias	15 (12,50%)	98 (9,28%)	
Entre 6 e 7 meses e 29 dias	67 (55,83%)	570 (53,98%)	
Entre 8 e 11 meses e 29 dias	25 (20,83%)	269 (25,47%)	
Acima dos 12 meses	11 (9,17%)	102 (9,66%)	
Ainda não introduziu	2 (1,67%)	15 (1,42%)	

SRL: sibilância recorrente do lactente. ^b Qui-quadrado

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 9: Idade de introdução do milho nos grupos com e sem SRL

Idade de introdução do alérgeno alimentar	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	P
Milho^b			0,077
Antes dos 4 meses	2 (1,68%)	4 (0,38%)	
Entre 4 e 5 meses e 29 dias	8 (6,72%)	67 (6,34%)	
Entre 6 e 7 meses e 29 dias	43 (36,13%)	427 (40,44%)	
Entre 8 e 11 meses e 29 dias	45 (37,82%)	337 (31,91%)	
Acima dos 12 meses	12 (10,08%)	173 (16,38%)	
Ainda não introduziu	9 (7,56%)	48 (4,55%)	

SRL: sibilância recorrente do lactente. ^b Qui-quadrado

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 10: Idade de introdução do peixe nos grupos com e sem SRL

Idade de introdução do alérgeno alimentar	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	<i>P</i>
Peixe^b			0,508
Antes dos 4 meses	0	2 (0,19%)	
Entre 4 e 5 meses e 29 dias	3 (2,50%)	10 (0,95%)	
Entre 6 e 7 meses e 29 dias	25 (20,83%)	177 (16,76%)	
Entre 8 e 11 meses e 29 dias	27 (22,50%)	260 (24,62%)	
Acima dos 12 meses	33 (27,50%)	329 (31,16%)	
Ainda não introduziu	32 (26,67%)	278 (26,33%)	

SRL: sibilância recorrente do lactente. ^b Qui-quadrado

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

Tabela 11: Idade de introdução do leite de vaca nos grupos com e sem SRL

Idade de introdução do alérgeno alimentar	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	<i>P</i>
Leite de vaca^b			0,800
Antes dos 4 meses	63 (52,50%)	508 (48,11%)	
Entre 4 e 5 meses e 29 dias	11 (9,17%)	115 (10,89%)	
Entre 6 e 7 meses e 29 dias	25 (20,83%)	199 (18,84%)	
Entre 8 e 11 meses e 29 dias	11 (9,17%)	110 (10,42%)	
Acima dos 12 meses	7 (5,83%)	94 (8,9%)	
Ainda não introduziu	3 (2,50%)	30 (2,84%)	

SRL: sibilância recorrente do lactente. ^b Qui-quadrado

Fonte: Pirtouscheg, 2024.

A Tabela 12 mostra a duração do aleitamento materno em ambos os grupos avaliados.

Tabela 12: Duração do aleitamento materno nos grupos com e sem SRL

Duração do aleitamento materno	Grupo com SRL (n=120)	Grupo sem SRL (n=1056)	OR	IC	P
4 meses ou mais ^a n (%)	96 (80,00%)	850 (80,49%)	0,60	0,60 - 1,53	0,903
6 meses ou mais ^a n (%)	89 (74,17%)	778 (73,67%)	1,02	0,67 - 1,57	>0,999
12 meses ou mais ^a n (%)	64 (53,33%)	607 (57,48%)	0,84	0,58 - 1,23	0,383
18 meses ou mais ^a n (%)	47 (39,17%)	470 (44,51%)	0,80	0,54 - 1,17	0,286

SRL: sibilância recorrente do lactente. OR: odds ratio. IC: intervalo de confiança. ^a Teste Exato de Fisher

Fonte: Pirtouscheg, 2024

Não houve diferença na idade de introdução dos principais alérgenos alimentares e na duração do aleitamento materno entre os grupos com e sem SRL.

Dentre as 120 crianças que apresentaram SRL, 35 (29,16%) tiveram 3 episódios, 26 (21,66%) apresentaram 4 episódios, e 59 (49,16%) tiveram 5 ou mais episódios. Em relação à internação hospitalar, 21 (17,5%) já haviam sido internadas por sibilância, 15 (12,5%) delas com necessidade de uso de oxigênio intra-hospitalar. Durante avaliação em Pronto Socorro por sibilância, 27 (22,5%) requereram oxigenoterapia.

Pais de 27 (22,5%) crianças informaram que elas estavam recebendo tratamento profilático para SRL no momento da entrevista telefônica, a maioria (24) corticóide inalatório. Curiosamente, 27 (22,5%) lactentes já haviam sido avaliados por especialista pneumologista ou alergista pediátrico, porém apenas 9 estavam usando profilaxia, demonstrando que a maior parte da prescrição do tratamento profilático foi realizada por médicos de outras especialidades.

Todas as crianças com SRL foram convidadas a comparecer em consulta no Ambulatório de Pneumologia Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. Entretanto, apesar das tentativas da equipe de pesquisa, não foi possível concluir o agendamento de consulta para 22 (18,33%) crianças que não tinham número de prontuário do HC-UFU. Dessa forma, 74 (61,66%) crianças com SRL foram avaliados em consulta médica com pneumologista infantil. As demais 24 (20%) faltaram à consulta.

6. DISCUSSÃO

A prevalência de SRL é variável na literatura de acordo com o local de estudo e a idade avaliada. O estudo multicêntrico EISL (*Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*) que analisou a SRL por meio de questionários e de forma transversal contando com a participação de centros em várias regiões do Brasil reportou prevalência de sibilância até um ano de idade de 27,1% (Cuiabá) a 63,6% (Porto Alegre) e de sibilância recorrente do lactente de 11,8% (São José do Rio Preto) a 36,3% (Porto Alegre) (Mallol *et al.*, 2010; Chong Neto *et al.*, 2018).

O presente estudo observou que 34,26% das crianças haviam sibilado pelo menos uma vez após um ano de idade e 10,2% apresentaram SRL. Durante o segundo ano do estudo o mundo vivenciou um período de isolamento social pela pandemia causada pelo SARS-CoV 2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) que pode ter influenciado na diminuição do número de episódios de sibilância, dada a relação entre sibilância e infecções virais. Estudo realizado na Itália mostrou diminuição do número de eventos de sibilância em pré-escolares com história de sibilância persistente, com redução associada do uso de medicações e de necessidade de avaliação médica durante o período de isolamento em virtude da pandemia de COVID-19 (Ullmann *et al.*, 2021).

Houve redução da ocorrência de sibilância, de pneumonia, do uso de broncodilatador, do uso de corticóide sistêmico, de visitas hospitalares e de internações por infecções de vias aéreas inferiores em crianças nascidas durante o primeiro pico de ocorrência de COVID-19 em comparação àquelas nascidas no ano anterior, em coorte que avaliou sibilância e morbidade respiratória (Rosenfeld *et al.*, 2022).

Frequentar creche é fator de risco reconhecido para SRL (Aranda *et al.*, 2016). A exposição a maior densidade viral especialmente pelo convívio com outras crianças aumenta a chance de infecções virais do trato respiratório nos primeiros anos de vida, o que por sua vez está relacionado a maior risco de sibilância (Selby *et al.*, 2018). Coorte de nascimento realizada em Paris identificou que receber cuidados em creche antes dos dois anos de idade é causa de sibilância em menores de 4 anos (Caudri *et al.*, 2009). Na atual coorte, frequentar creche no segundo ano de vida foi fator de risco para SRL, entretanto

frequentar creche no primeiro ano de vida não exerceu influência. Acreditamos que o efeito de frequentar creche no primeiro ano não foi observado devido ao pequeno número de crianças que estavam sob cuidados em creche antes dos doze meses de idade, que foi de 22,5% (27) no grupo sibilante recorrente e de 15,81% (167) no grupo controle.

Gênero masculino também foi fator de risco para SRL no presente estudo, o que está de acordo com outras publicações acerca do tema. Na coorte de Tucson, meninos apresentaram mais sibilância e sibilância recorrente na maioria dos anos na primeira década de vida do que meninas (Wright *et al.*, 2006). No Brasil, gênero masculino foi fator de risco independente para sibilância no primeiro ano de vida (Chong Neto; Rosário, 2008).

O achado de gênero masculino como fator de risco para SRL é tão recorrente nos estudos, que motivou inclusive a análise das diferenças nos fatores de risco associados a sibilância e das características relacionadas aos episódios entre os sexos (Wright *et al.*, 2006; Ferreira *et al.*, 2021). A causa não está completamente elucidada, mas provavelmente isso ocorre pelo menor calibre das vias aéreas e maior hiperresponsividade brônquica e atopia em lactentes masculinos (Guilbert *et al.*, 2004).

Em relação à via de parto, evidências sugerem uma possível associação entre parto cesárea e asma na infância, entretanto em nossa coorte não houve maior risco de SRL relacionado ao nascimento por via cirúrgica. De forma intrigante, o Estudo Internacional de Sibilância em Lactentes mostrou que o nascimento por parto cesárea foi um fator protetivo para sibilância recorrente e de risco para sibilância ocasional (Aranda *et al.*, 2016).

O papel da história familiar na sibilância de repetição já é reconhecido há bastante tempo. A coorte de Tucson que acompanhou 1.246 crianças mostrou que história familiar de atopia, principalmente materna, é fator de risco para desenvolvimento de sibilância persistente e asma (Martinez *et al.*, 1995). Estudos realizados no Brasil confirmaram a importância dos antecedentes de asma na família na ocorrência de sibilância em lactentes (Lima *et al.*, 2010). Um deles, realizado em São Paulo, mostrou que mãe ou irmão com asma são importantes fatores predisponentes à sibilância recorrente (Aranda *et al.*, 2016). Outro, realizado na Região Sul do país, observou que mãe, pai ou irmão com asma aumenta o risco de SRL (Chong Neto; Rosário, 2008).

A presença de qualquer doença alérgica na família foi reconhecida como fator de risco para sibilância no segundo ano de vida no estudo EuroPrevall na análise univariada. Entretanto, esse achado não se confirmou ao realizar-se a análise multivariada. Nesse mesmo trabalho, asma paterna e doença alérgica materna atuaram como fatores de risco para sibilância de repetição (Selby *et al.*, 2018). No presente estudo, asma paterna, rinite alérgica paterna e ter irmão com asma foram considerados fatores de risco para SRL.

Em relação à história pessoal de doenças alérgicas, dermatite atópica no primeiro ou no segundo ano de vida não foram fatores de risco para SRL na análise atual. No tocante à dermatite atópica, os estudos trazem resultados variáveis em relação à idade do desfecho avaliado. O Estudo Respiratório Infantil de Tucson mostrou que a presença de dermatite atópica durante o primeiro ano de vida é um fator de risco independente para sibilância, e 18% dos pacientes que sibilavam aos seis anos de vida apresentaram DA antes dos dois anos de idade. Entretanto, a DA não foi fator de risco para sibilância precoce transitória (Wright *et al.*, 2006). Uma explicação para esses achados, é que na sibilância do lactente as infecções virais são fatores desencadeantes mais importantes do que a atopia (Selby *et al.*, 2018).

Estudo que acompanhou crianças até cinco anos de idade evidenciou que as que apresentavam dermatite atópica tinham maior risco de diagnóstico de asma futura do que aquelas sem eczema, mesmo após ajuste de outros fatores de risco, como história familiar de alergia e outras doenças alérgicas na criança. Crianças cujo eczema foi de início precoce, moderado, grave ou persistente tiveram risco ainda maior (Von Kobyletzki *et al.*, 2012). Em nosso país, antecedente pessoal de DA foi associado a sibilância no primeiro ano de vida (Chong Neto; Rosário, 2008).

A sensibilização à aeroalérgenos no início da vida parece aumentar o risco de asma na infância (Stoltz *et al.*, 2013), bem como o de sibilância induzida pelo rinovírus (Rubner *et al.*, 2017). Os aeroalérgenos de maior importância no Brasil são ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Blomia tropicalis*), epitélios de animais domésticos (cão e gato) e baratas (Aranda *et al.*, 2018). No presente estudo, não foi avaliada a sensibilização aos alérgenos respiratórios, mas a presença de animal doméstico (cão, gato ou ave) não foi associada a SRL. Resultado semelhante foi encontrado em estudo anterior, onde

o convívio com cão, gato ou outro animal não foi fator de risco para sibilância em modelo de regressão logística (Aranda *et al.*, 2016). Em coorte europeia, cão foi considerado fator de proteção para sibilância na análise univariada (Selby *et al.*, 2016).

A primeira etapa da coleta de dados, que aconteceu no dia seguinte ao nascimento, se estendeu ao longo de um ano para permitir a observação da influência da estação de nascimento na SRL. Alguns estudos demonstram efeito da estação de nascimento na ocorrência de doenças alérgicas (Vassallo *et al.*, 2010; Dunlop *et al.*, 2020). De fato, lactentes nascidos na primavera e no verão apresentaram maior risco de SRL, enquanto o nascimento no outono foi fator de proteção. Em nossa região, a maior prevalência de infecções virais respiratórias, incluindo aquelas pelo vírus sincicial respiratório ocorre de março a junho, coincidente com a estação de outono (BRASIL, 2015). A proteção aos nascidos no outono pode refletir a atuação de medidas protetivas justamente no período de maior prevalência de infecções virais respiratórias, como o cuidado em relação à exposição viral que a criança recebe no início da vida, bem como o benefício ofertado pelo aleitamento materno na prevenção de infecções do trato respiratório, incluindo bronquiolite viral aguda, tendo em vista que a maioria dos lactentes do estudo receberam leite materno até pelo menos quatro meses de vida.

Observou-se também que BVA até um ano de idade é importante fator de risco para SRL. Já é reconhecido o papel dessa doença no desenvolvimento de sibilância futura (Korppi *et al.*, 2004; Rosenthal *et al.*, 2010).

Antecedente de pneumonia e de internação por doença respiratória no primeiro ano de vida também foram fatores de risco para SRL. Estudo brasileiro anterior identificou pneumonia como fator de risco para sibilância no primeiro ano de vida e recentemente, Zhu *et al.* observaram que pneumonia grave é fator de risco para sibilância recorrente (Lima *et al.*, 2010; Zhu *et al.*, 2023).

Estudo multicêntrico europeu observou que infecções frequentes do trato respiratório inferior tanto ao longo do primeiro quanto do segundo ano de vida foram fatores de risco para sibilância e SRL, inclusive na análise multivariada, sendo considerados uns dos fatores de risco mais fortes nesse estudo (Selby *et al.*, 2018).

Em 2016, Aranda *et al.* relataram que história de pneumonia, hospitalização por pneumonia e infecções frequentes de vias aéreas superiores foram os fatores mais fortemente associados com sibilância, enquanto, para sibilância recorrente, pneumonia e irmãos asmáticos foram os fatores mais expressivos (Aranda *et al.*, 2016).

Os achados do presente levantamento corroboram a importância das infecções do trato respiratório inferior e sua gravidade na ocorrência de sibilância recorrente do lactente. Antecedente de infecções de vias aéreas superiores (IVAS) até 1 ano de idade não foi associado a SRL e o número de IVAS não foi avaliado.

O vírus sincicial respiratório é a causa mais comum de infecção do trato respiratório inferior em lactentes e pré-escolares (Calvo *et al.*, 2007; Wu; Hartert, 2011). Crianças internadas por bronquiolite causada por vírus sincicial respiratório tem maior chance de desenvolver sibilância e asma durante a primeira década de vida do que crianças sem antecedente de infecção por VSR (Henderson *et al.*, 2005). Estudo prospectivo acompanhou pelo período de um ano crianças que com até três anos de idade haviam sido internadas por sibilância. Aquelas que apresentaram quatro episódios de sibilância nos doze meses subsequentes à alta hospitalar foram diagnosticadas com SRL. A prevalência de infecções por VSR durante a internação foi significativamente maior nos lactentes futuramente diagnosticados com sibilância recorrente do que naqueles sem SRL (Zhai *et al.*, 2019).

O rinovírus é o vírus respiratório mais prevalente como causa de infecções respiratórias superiores e assim como o VSR também é responsável por infecções graves do trato respiratório inferior e aumento do risco de sibilância e asma (Korppi *et al.*, 2004).

Embora vários autores evidenciem o papel do tabagismo na ocorrência de sibilância, SRL e asma futura, o levantamento atual não demonstrou associação entre exposição ao tabagismo durante a gestação ou após o parto com o desenvolvimento de SRL. Estudo anterior observou que o tabagismo materno contínuo ao longo da gestação foi fator de risco para sibilância entre um e quatro anos de idade, mas não aquele que ocorreu apenas no terceiro trimestre gestacional, nem o tabagismo paterno isolado (Duijts *et al.*, 2012). Em 2007, uma coorte que acompanhou gestantes desde o início da gravidez e após o parto foi

capaz de avaliar o efeito da exposição pré e pós-natal do tabagismo na ocorrência de sibilância nos primeiros dezoito meses de idade. Eles observaram que o tabagismo materno durante a gestação foi fator de risco independente para sibilância e infecções respiratórias. O tabagismo paterno pós-natal também esteve associado a esses quadros, independente da exposição pré-natal (Håberg *et al.*, 2007). No Brasil, outros autores demonstraram associação entre exposição ao tabagismo e sibilância ocasional e recorrente, porém sem determinar a origem e o momento dessa exposição (Aranda *et al.*, 2016).

A exposição da criança à fumaça de cigarro, em decorrência do hábito de fumar dos pais, e sua interação com genes relacionados à asma e a atuação na regulação epigenética, são alguns dos fatores que explicam o efeito do tabagismo no aumento da prevalência de sibilância de repetição e subsequente asma (Prescott, 2008).

A coorte EuroPrevall, ao realizar análise univariada observou que qualquer tabagismo materno aumentou o risco de sibilância no segundo ano de vida, enquanto a presença de outros tabagistas no domicílio da criança exerceu efeito protetor. Entretanto, nenhum desses fatores foi independentemente associado à ocorrência de sibilos nessa mesma idade, embora tabagismo materno tenha exercido influência no primeiro ano de vida na análise multivariada (Selby *et al.*, 2018).

No presente estudo não obtivemos informação a respeito do número de cigarros fumados pela mãe e não foi determinado o período da gestação em que o tabagismo ocorreu, o que poderia influenciar nos resultados.

O leite materno contém múltiplos componentes que contribuem para o crescimento dos lactentes e facilitam o desenvolvimento dos mecanismos de defesa do hospedeiro. Entretanto, ainda não está completamente claro como ocorre a interação entre o leite materno, o sistema imune infantil e subsequentes doenças alérgicas (Hopppu *et al.*, 2001). Ao avaliar sibilância em filhos de mães asmáticas até dois anos de idade, Giwercman *et al.* concluíram que o aleitamento materno exclusivo reduziu o risco de sibilância bem como de episódios graves, sem qualquer efeito adicional relacionado ao tempo de duração do aleitamento (Giwercman *et al.*, 2010). Aranda *et al.* também não observaram relevância no aleitamento materno exclusivo por 6 meses em relação à proteção contra sibilância ocasional ou recorrente (Aranda *et al.*, 2016).

A coorte multicêntrica EuroPrevall analisou os fatores de risco relacionados a sibilância e SRL focando principalmente, entre outras coisas, no aleitamento materno e na alergia alimentar. Na análise populacional conjunta, a amamentação, a duração do aleitamento materno e a demora na sobreposição de alimentos sólidos ao aleitamento materno não foram associados a menor prevalência de sibilância. Os autores consideraram que isso provavelmente aconteceu porque a duração do aleitamento materno foi maior do que quatro meses em todos os centros participantes, tornando mais difícil a demonstração do efeito protetor (Selby *et al.*, 2018).

Em nosso estudo não foi evidenciada proteção relacionada ao tempo de aleitamento materno, o que também pode ser explicado pela duração do aleitamento na população avaliada, já que não houve diferença significativa na mediana de tempo de aleitamento materno entre os grupos (12 meses para o grupo com SRL e 15 meses para o grupo sem SRL) e 80,44% (946) das crianças foram amamentadas ao seio até pelo menos 4 meses e 73,72% (867) até 6 meses ou mais. Não foi avaliada a proteção relacionada ao tempo de aleitamento materno exclusivo. Não houve também influência da idade de introdução alimentar (mediana de 6 meses) e de cada um dos principais alérgenos alimentares (leite de vaca, ovo, trigo, milho, peixe e soja) na ocorrência de SRL.

Estudo prévio havia demonstrado que atrasar a introdução de sólidos, incluindo alimentos potencialmente alergênicos como peixe e ovo, ou de leite de vaca não exerce efeito protetor na sibilância transitória até os dois anos de idade ou na sibilância na idade pré-escolar (Zutavern *et al.*, 2004). Coorte que acompanhou 2.558 lactentes até dois anos de idade não observou benefício em evitar doenças atópicas, incluindo sibilância recorrente, ao retardar introdução de leite de vaca e outros alimentos (Snijders *et al.*, 2008).

Estudo anterior mostrou que 17,2% (Curitiba) a 33,5% (Porto Alegre) das crianças com sibilância recorrente no Brasil haviam sido internadas por sibilância no primeiro ano de vida (Mallol *et al.*, 2010). Em nosso estudo, 17,5% (21) dos lactentes sibilantes recorrentes foram admitidos para tratamento hospitalar após um ano de idade.

Os beta-2 agonistas inalatórios e os corticóides inalatórios são as medicações mais frequentemente prescritas para pré-escolares que apresentam tosse recorrente, sibilância e/ou dispnéia (Bisgaard; Szeffler, 2007).

Em nossa amostra, 106 crianças com SRL relataram uso de beta-2 agonistas inalatórios durante episódios de sibilância. Em revisão sistemática, a inalação de beta-2 agonista determinou melhora da saturação de oxigênio, da frequência respiratória e do escore clínico, sem aumento dos efeitos adversos quando comparado a placebo em crianças com episódios agudos de sibilância (Pollock *et al*, 2017).

Em relação ao tratamento profilático, 20% das crianças com SRL estavam em uso de corticóide inalatório no momento da teleconsulta, enquanto, no estudo EISL, 46,1% dos lactentes sibilantes utilizaram essa medicação no primeiro ano de vida (Mallol *et al.*, 2010).

O uso de corticóide inalatório profilático em baixas doses está indicado para os sibilantes recorrentes em que foram excluídos outros diagnósticos, que apresentam padrão de sintomas sugestivo de asma, cujos sintomas não estão controlados ou apresentam episódios de sibilância frequentes ou graves (GINA, 2023).

A proporção de lactentes sibilantes recorrentes com quadro moderado a grave, caracterizado por internação hospitalar e/ou uso de oxigênio em pronto atendimento, foi de 30% (36), mas apenas 10 deles estavam utilizando profilaxia medicamentosa. Vale a pena ressaltar que a maioria das prescrições das medicações profiláticas foram provavelmente realizadas por pediatra geral ou clínico, tendo em vista que apenas 9 dos 27 pacientes que haviam sido avaliados por pneumologista ou alergista pediátricos estavam em uso de profilaxia, ilustrando a importância do presente estudo para as várias especialidades médicas que prestam assistência aos lactentes.

São pontos fortes deste estudo o ineditismo em nossa região, o número de pacientes participantes e o acompanhamento desde o segundo dia de vida. A realização de uma pesquisa prospectiva aumenta a confiabilidade dos dados por diminuir a chance de viés de esquecimento e possibilita avaliar a persistência de possíveis fatores de risco ao longo do tempo. Entretanto, a pandemia causada pelo Sars-CoV 2 trouxe inúmeros desafios para a realização do estudo. A necessidade de isolamento social, as mudanças nas rotinas familiares, os efeitos emocionais e financeiros sofridos pelas famílias participantes certamente agravaram a perda de seguimento dos pacientes ao longo da pesquisa.

7. CONCLUSÕES

Em conclusão, gênero masculino, nascimento na primavera, nascimento no verão, história paterna de asma, história paterna de rinite alérgica, irmão(s) com asma, bronquiolite viral aguda no primeiro ano de vida, pneumonia no primeiro ano de vida, sibilância no primeiro ano de vida, internação por doença respiratória no primeiro ano de vida e frequência à creche no segundo ano de vida são fatores de risco para SRL na população estudada. Nascimento no outono é fator de proteção.

Conhecer os fatores de risco relacionados à sibilância recorrente do lactente em nossa população permite intervenções individuais e populacionais com o objetivo de diminuir a prevalência dessa doença. O reconhecimento de fatores de risco não modificáveis, como história familiar e gênero masculino, ainda na gestação, possibilita a realização de orientações individualizadas precoces na tentativa de evitar o efeito adicional de outros fatores modificáveis ao longo dos primeiros anos de vida, sobretudo aqueles relacionados às infecções do trato respiratório inferior. Ademais, ao se conhecer a população exposta principalmente aos fatores de risco relacionados às infecções do trato respiratório inferior no primeiro ano de vida como pneumonia, bronquiolite viral aguda e internação por doença respiratória, é possível realizar o dimensionamento dos serviços de saúde e a previsão dos custos relacionados à assistência dessas crianças.

REFERÊNCIAS

AMBRÓSIO, M. R. **Prevalência de asma, rinite alérgica e eczema atópico nos escolares de 6 e 7 anos em Uberlândia - MG - Metodologia ISAAC Fase 3**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2003. Disponível em: site. Acesso em: 29 jan. 2024.

ARANDA, C.S. et al. Risk factors for recurrent wheezing--International Study of Wheezing in Infants (EISL) phase 3. **Allergol Immunopathol**, Madrid, v.44, n.1, p. 3-8, Jan. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2015.05.011>

ARANDA, C.S. et al. Increased sensitization to several allergens over a 12-year period in Brazilian children. **Pediatr Allergy Immunol**, Copenhagen, n. 29, v.3, p. 321-4, May 2018. <https://doi.org/10.1111/pai.12860>

ARSHAD, S.H.; STEVENS, M.; HIDE, D.W. The effect of genetic and environmental factors on the prevalence of allergic disorders at the age of two years. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v.6, n.23, p. 504-11, Jun. 1993. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1993.tb03238.x>

BACHARIER, L.B. et al. European Pediatric Asthma Group. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. **Allergy**, Copenhagen, v. 63, n. 1, p. 5-34, Jan. 2008. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01586.x>

BACHARIER, L.B. Evaluation of the child with recurrent wheezing. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 128, n. 3, p. 690-5, Sep. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.07.034>

BISGAARD, H.; SZEFLER, S. Prevalence of asthma-like symptoms in young children. **Pediatr Pulmonol**, Philadelphia, v.42, n.8, p.723-8, Aug. 2007. <https://doi.org/10.1002/ppul.20644>

BRAND P.L. et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. **Eur Respir J**, Copenhagen, v. 32, n. 4, p. 1096-110, Oct. 2008. <https://doi.org/10.1183/09031936.00002108>

BRAND, P.L. et al. Classification and pharmacological treatment of preschool wheezing: changes since 2008. **Eur Respir J**, Copenhagen, v.43, n.4, p. 1172-7, Apr. 2014. <https://doi.org/10.1183/09031936.00199913>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota técnica conjunta n. 05/2015. CGSCAM/DAPES/SAS/MS, CGAFME/DAF/SCTIE/MS e CGDT/DEVIT/SVMS.** Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/saude-da-crianca/legislacao/nota-tecnica-conjunta-no-5-2015/viewsite. Acesso em: 29 jan. 2024.

BRITT, R.D. et al. Perinatal factors in neonatal and pediatric lung diseases. **Expert Rev Respir Med**, London, v. 7, n. 5, p. 515-31, Oct. 2013. <https://doi.org/10.1586/17476348.2013.838020>

CALVO, C. et al. Role of rhinovirus in hospitalized infants with respiratory tract infections in Spain. **Pediatr Infect Dis J**, Baltimore, v. 26, n. 10, p. 904-8, Oct. 2007. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31812e52e6>

CAUDRI, D. et al. Early daycare is associated with an increase in airway symptoms in early childhood but is no protection against asthma or atopy at 8 years. **Am J Respir Crit Care Med**, New York, v.180, n.6, p.491-8, Sep. 2009. <https://doi.org/10.1164/rccm.200903-0327OC>

CHONG NETO, H.J.; ROSÁRIO, N.A. Grupo EISL Curitiba (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes). Risk factors for wheezing in the first year of life. **J Pediatr**, Rio J, v.84, n.6, p. 495-502, Nov. 2008. <https://doi.org/10.2223/JPED.1835>

CHONG NETO, H.J. et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. **Arq Asma Alerg Imunol**, São Paulo, v.2, n.2 p.163-208, Apr. 2018. <https://doi.org/10.5935/2526-5393.20180020>

DHARMAGE, S.C. et al. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. **Allergy**, Copenhagen, v.69, n.1, p.17-27, Jan. 2014. <https://doi.org/10.1111/all.12268>

DUIJTS, L. et al. Fetal exposure to maternal and paternal smoking and the risks of wheezing in preschool children: the Generation R Study. **Chest**, Chicago, v. 141, n.4, p. 876-885, Apr 2012. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0112>

DUNLOP, J.H. et al. The effect of season of birth on atopic dermatitis and food allergy. **Ann Allergy Asthma Immunol**, McLean, 2020, v.125, n.2, p.221-223, Aug 2020. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.04.034>

FERREIRA, W.F.D.S. et al. Associated factors with recurrent wheezing in infants: is there difference between the sexes? **J Pediatr**, Rio J, v.97, n. 6, p.629-636, Nov. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.01.001>

FRIEDMAN, N.J.; ZEIGER, R.S. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.115, n.6, p. 1238-48, Jun 2005. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.01.069>

GIWERCMAN, C. et al. Increased risk of eczema but reduced risk of early wheezy disorder from exclusive breast-feeding in high-risk infants. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.125, n.4, p. 866-71, Apr. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.01.026>

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global strategy for Asthma Management and Prevention (2023 update)**. [S.l.]: Global Initiative For Asthma, 2023. Disponível em:www.ginasthma.org. Acesso em: 29 jan. 2024.

GUILBERT, T.W. et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.114, n.6, p. 1282-7, Dec. 2004. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.09.020>

HÅBERG, S.E. et al. Effects of pre- and postnatal exposure to parental smoking on early childhood respiratory health. **Am J Epidemiol**, Baltimore, v. 116, n. 6, p. 679-86, Sep. 2007. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm134>

HAFKAMP-DE GROEN, E. et al. Predicting asthma in preschool children with asthma-like symptoms: validating and updating the PIAMA risk score. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v. 131, n.6, p. 1303-10, Dec. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.07.007>

HENDERSON J. et al. Hospitalization for RSV bronchiolitis before 12 months of age and subsequent asthma, atopy and wheeze: a longitudinal birth cohort study. **Pediatr Allergy Immunol**, Copenhagen, n.16, v.15, p.386-92, Aug. 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2005.00298.x>

HOFHUIS, W. et al. Bronchodilation in infants with malacia or recurrent wheeze. **Arch Dis Child**, London, v. 88, n. 3, p. 246-9, Mar. 2003. <https://doi.org/10.1136/adc.88.3.246>

HOPPU, U. et al. Breast milk--immunomodulatory signals against allergic diseases. **Allergy**, Copenhagen, v.56, n.67, p. 23-6, 2001. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2001.00908.x>

KORPPI, M. et al. Rhinovirus-associated wheezing in infancy: comparison with respiratory syncytial virus bronchiolitis. **Pediatr Infect Dis J**, Baltimore, v. 23, n. 11, p. 995-9, Nov, 2004. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000143642.72480.53>

KURUKULAARATCHY, R.J. et al. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. **Clin Exp Allergy**, Oxford, v. 33, n.5, p. 573-8, May. 2003. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2003.01657.x>

LEVY, M.L. et al. Wheeze detection: recordings vs. assessment of physician and parent. **J Asthma**, London, v.41, n. 8, p. 845-53, 2004. <https://doi.org/10.1081/JAS-200038451>

LIMA, J.A. et al. Prevalence of and risk factors for wheezing in the first year of life. **J Bras Pneumol**, Brasília, v. 36, n. 5, p. 525-31, Sep. 2010. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500002>

MALLOL, J. et al. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. **Thorax**, London, v.65, n.11, p. 1004-9, Nov. 2010. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.115188>

MARTINEZ, F.D. et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. **N Engl J Med**, Boston, v. 332, n.3, p. 133-8, Jan. 1995. <https://doi.org/10.1056/NEJM199501193320301>

MARTINEZ, F.D. Genes, environments, development and asthma: a reappraisal. **Eur Respir J**, Copenhagen, v.29, n. 1, p 179-84, Jan. 2007. <https://doi.org/10.1183/09031936.00087906>

MARTINEZ, F.D. The connection between early life wheezing and subsequent asthma: The viral march. **Allergol Immunopathol**, Madrid, v.37, n.5, p.249-51, Oct. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2009.06.008>

MESLIER, N.; CHARBONNEAU, G.; RACINEUX, J.L. Wheezes. **Eur Respir J**, Copenhagen, v.8, n.11, p.1942-8, Nov. 1995. <https://doi.org/10.1183/09031936.95.08111942>

MICHEL, G. et al. Parental understanding of wheeze and its impact on asthma prevalence estimates. **Eur Respir J**, Copenhagen, v. 28, n.6, p. 1124-30, Dec. 2006. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00008406>

OOSTENBRINK, R. et al. Health-related quality of life of pre-school children with wheezing illness. **Pediatr Pulmonol**, Philadelphia, v.41, n.10, p.993-1000, Oct. 2006. <https://doi.org/10.1002/ppul.20486>

PHAYBOUTH, V. et al. Cigarette smoke suppresses Th1 cytokine production and increases RSV expression in a neonatal model. **Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol**, v. 290, n. 2, p. 222-32, Feb. 2006. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00148.2005>

POLLOCK, M. et al. Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. **Allergy**, Copanhen, v.72, n. 2, p. 183-200, Feb. 2017. <https://doi.org/10.1111/all.13039>

PRESCOTT, S.L. Effects of early cigarette smoke exposure on early immune development and respiratory disease. **Paediatr Respir Rev**, London, n.9, v.1, p. 3-10, Mar 2008. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2007.11.004>

ROSENFELD, N. et al. The impact of the COVID-19 pandemic on respiratory morbidity during infancy: A birth-cohort study. **Pediatr Pulmonol**, Philadelphia, v. 57, n. 4, p. 848-856, Apr. 2022. <https://doi.org/10.1002/ppul.25822>

ROSENTHAL, L.A. et al. Infections and Asthma Committee, Environmental and Occupational Respiratory Diseases Interest Section, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Viral respiratory tract infections and asthma: the course ahead. **J Allergy Clin Immunol**, St. Louis, v.125, n.6, p. 1212-7, Jun. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.04.002>

ROZOV, T.B.A. A síndrome do lactente chiador. In: Sampaio MMSC GA. **Alergia e Imunologia em Pediatria**. São Paulo: Sarvier; 1992, p. 51-9.

ROZOV, T.; LOTUFO, J. P.; MALOZZI, M.C. A Síndrome de lactente com sibilância (a síndrome do bebê chiador). In: VILELA, M. M. S.; LOTUFO, J. P. (coord.) **Alergia, Imunologia e Pneumologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004. p. 111- 121.

RUBNER, F.J et al. Early life rhinovirus wheezing, allergic sensitization, and asthma risk at adolescence. **J Allergy Clin Immunol.**, St. Louis, n.139, v.2, p. 501-7, Feb. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.049>

SELBY, A. et al. Prevalence estimates and risk factors for early childhood wheeze across Europe: the EuroPrevall birth cohort. **Thorax**, London, v. 73, n. 11, p. 1049-106, Nov. 2018. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-209429>

SNIJDERS, B.E. et al. Age at first introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic manifestations in the first 2 years of life: the KOALA Birth Cohort Study. **Pediatrics**, Springfield, v. 122, n. 1, p. 115-22, Jul. 2008. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1651>

SOLE, D. et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. **J Investig Allergol Clin Immunol**, Barcelona, v.11, n.2, p. 123-8, 2001.

SOLE, D. et al. ISAAC - Brazilian Group. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v.82, n.5, p. 341-6, Sep. 2006. <https://doi.org/10.2223/JPED.1521>

STEVENS, C.A. et al. The economic impact of preschool asthma and wheeze. **Eur Respir J**, Copenhagen, v.21, n.6, p. 1000-6, Jun. 2003. <https://doi.org/10.1183/09031936.03.00057002>

STOLTZ, D.J. et al. Specific patterns of allergic sensitization in early childhood and asthma & rhinitis risk. **Clin Exp Allergy**, Oxford, n.43, v. 2, p. 233-41, Feb. 2013. <https://doi.org/10.1111/cea.12050>

STRZELAK, A. et al. Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. **Int J Environ Res Public Health**, Basel, v.15, n.5, p. 1033-68, May. 2018. <https://doi.org/10.3390/ijerph15051033>

TABACNIK, E; LEVISON, H. Postgraduate course presentation. Infantile bronchial asthma. **J Allergy Clin Immunol**, Toronto, v.67, n. 5, p.339-47, Feb. 1981. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(81\)90077-4](https://doi.org/10.1016/0091-6749(81)90077-4)

ULLMANN, N. et al. Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on symptom control in preschool children with recurrent wheezing. **Pediatr Pulmonol**, Philadelphia, v.57, n. 7, p. 1946-1950, Jul. 2021. <https://doi.org/10.1002/ppul.25400>

VAN ODIJK, J et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. **Allergy**, Copenhagen, v.58, n.9, p. 833-43, Sep, 2003. <https://doi.org/10.1034/j.1398-9995.2003.00264.x>

VASSALLO, M.F. et al. Season of birth and food allergy in children. **Ann Allergy Asthma Immunol**, McLean, v. 104, n. 4, p. 307-13, Apr. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2010.01.019>

VON KOBYLETZKI, L.B. et al. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. **BMC Dermatol**, London, n.12, v.11, p.1-9, July, 2012. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-12-11>

WRIGHT, A.L. et al. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study. **Pediatr Pulmonol**, Philadelphia, v.41, n.4, p. 318-25, Apr. 2006. <https://doi.org/10.1002/ppul.20373>

WU, P.; HARTERT, T.V. Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma. **Expert Rev Anti Infect Ther**, London, v. 9, n. 9, p. 731-45, Sep. 2011. <https://doi.org/10.1586/eri.11.92>

ZHAI, J. et al. Analysis of the predicting factors of recurrent wheezing in infants. **Ital J Pediatr**, London, v.45, n.1, p. 19-26, Jan. 2019. <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0609-y>

ZHU, Y. et al. An analysis of risk factors associated with recurrent wheezing in the pediatric population. **Ital J Pediatr**, London, v. 49, n.1 p.31-9, Mar. 2023. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01437-4>

ZUTAVERN, A. et al. The introduction of solids in relation to asthma and eczema. **Arch Dis Child**, London, v.89, n.4, p. 303-8, Apr. 2004. <https://doi.org/10.1136/adc.2002.025353>

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “**Fatores relacionados ao desenvolvimento de sibilância em lactentes e pré-escolares em Uberlândia, MG**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Departamento de Pediatria – UFU; Carolina Pirtouscheg, Departamento de Pediatria – UFU.

Nesta pesquisa nós estamos buscando conhecer os fatores que influenciam na prevalência de sibilância recorrente em crianças na cidade de Uberlândia, MG.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelos pesquisadores no Hospital de Clínicas – UFU e no Hospital Municipal de Uberlândia no momento da internação no dia seguinte após o parto. Você pode refletir consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo na tomada de decisão em participar da pesquisa.

Na sua participação, você responderá a um questionário com informações a respeito da gestação, do parto, condições de saúde dos familiares da criança e fatores ambientais.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto nem ganho financeiro por participar na pesquisa.

O risco consiste em identificação do participante e, até mesmo, o de o participante se sentir constrangido. O benefício é contribuir para identificação dos fatores que influenciam na prevalência de sibilância em crianças na cidade de Uberlândia, MG e, através dessa informação, possibilitando que, no futuro, tenham orientações específicas para prevenir ou reduzir os riscos para desenvolvimento de doenças e alergias respiratórias.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida ou reclamação a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo - Departamento de Pediatria. Av. Pará, s/n, Campus Umuarama. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG Tel.: (34) 3218-2136 / Tel. fax: (034) 3218-2333. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, *campus* Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das

pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura do(s) pesquisador(es)

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do participante da pesquisa

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA RESPONSÁVEL LEGAL POR MENOR DE 18 ANOS

Considerando a sua condição de responsável legal pelo(a) menor, apresentamos este convite e solicitamos o seu consentimento para que ele(a) participe da pesquisa intitulada intitulada “**Fatores relacionados ao desenvolvimento de sibilância em lactentes e pré-escolares em Uberlândia, MG**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo, Departamento de Pediatria – UFU; Carolina Pirtouscheg, Departamento de Pediatria – UFU.

Nesta pesquisa nós estamos buscando conhecer os fatores que influenciam na prevalência de sibilância recorrente em crianças na cidade de Uberlândia, MG.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelos pesquisadores no Hospital de Clínicas – UFU e no Hospital Municipal de Uberlândia no momento da internação no dia seguinte após o parto. Você pode refletir consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo na tomada de decisão em participar da pesquisa.

Na participação do(a) menor sob sua responsabilidade, será preenchido um questionário com informações a respeito do nascimento e antecedentes familiares. Informações sobre a saúde e alimentação da criança serão solicitadas aos, 6, 12 e 18 meses, 2 anos, 3 anos, 4 anos, 5 anos, 6 anos e 7 anos através de ligações telefônicas). As crianças classificadas como sibilantes recorrentes serão convidadas para uma consulta médica para avaliação clínica e aplicação de questionário sobre doenças respiratórias. Aquelas que apresentarem sibilância recorrente aos 2 anos de idade serão submetidas a testes alérgicos por meio de coleta de sangue em veia do braço.

Em nenhum momento, nem o(a) menor nem você serão identificados. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a identidade dele(a) e a sua serão preservadas.

Nem ele(a) nem você terão gastos nem ganhos financeiros por participar na pesquisa.

O risco consiste em identificação do participante e, até mesmo, o de o participante se sentir constrangido. O benefício é contribuir para identificação dos fatores que influenciam na prevalência de sibilância em crianças na cidade de Uberlândia, MG e, através dessa informação, possibilitando que, no futuro, tenham orientações específicas para prevenir ou reduzir os riscos para desenvolvimento de doenças e alergias respiratórias.

A qualquer momento, você poderá retirar o seu consentimento para que o(a) menor sob sua responsabilidade participe da pesquisa. Garantimos que não haverá coação para que o consentimento seja mantido nem que haverá prejuízo ao(a) menor sob sua responsabilidade. Até o momento da divulgação dos resultados, você também é livre para solicitar a retirada dos dados do(a) menor sob sua responsabilidade, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

O(A) menor sob sua responsabilidade pode se recusar a continuar participando da pesquisa, se manifestando verbalmente ou por meio de gestos, que indiquem esse desejo. Ele(a) não sofrerá qualquer prejuízo ou coação. Até o momento da divulgação dos resultados, ele(a) também é livre para solicitar a retirada dos seus dados, devendo o pesquisador responsável devolver-lhe o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por você.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Em caso de qualquer dúvida a respeito desta pesquisa, você poderá entrar em contato com: Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo - Departamento de Pediatria. Av. Pará, s/n, Campus Umuarama. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG Tel.: (34) 3218-2136 / Tel. fax: (034) 3218-2333. Você poderá também entrar em contato com o CEP - Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos na Universidade Federal de Uberlândia, localizado na Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, *campus* Santa Mônica – Uberlândia/MG, 38408-100; telefone: 34-3239-4131. O CEP é um colegiado independente criado para defender os interesses dos participantes das pesquisas em sua integridade e dignidade e para contribuir para o desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos conforme resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

Uberlândia, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu, responsável legal pelo(a) menor

___ consinto na sua participação na pesquisa citada acima, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do responsável pelo(a) participante da pesquisa

APÊNDICE C - Ficha de coleta de dados na maternidade

Ficha cadastro:

Código da mãe: _____

Telefones: () _____ () _____ () _____

E-mail: _____

Dados da gestante e familiares da criança:

Data de nascimento materna: ___/___/___ Idade materna: ___ anos

Peso pré gravídico: _____ Kg Peso final na gestação: _____ Kg IG no dia da pesagem _____

Altura: _____ mts

Escolaridade: _____ Exerce função remunerada: () Sim () Não

Condição sócio-econômica: _____

Tabagismo materno: () Sim () Não / Etlismo materno: () Sim () Não / Uso de drogas materno: () Sim () Não

Tabagismo paterno: () Sim () Não

Realizou pré-natal? () Sim () Não Gestação de alto risco () Sim () Não

Presença de alguma doença/ complicação na gestação: () Sim () Não Qual? _____

Usou algum medicamento durante a gravidez? () Sim () Não Qual? _____

Possui pet em casa? () Sim () Não Qual? _____

Possui alergia? () Sim () Não () Asma () Rinite () Dermatite atópica () Alergia alimentar

Pai: Possui alergia? () Sim () Não () Asma () Rinite () Dermatite atópica () Alergia alimentar

Irmãos da criança: Possui(em) alergia? () Sim () Não () Asma () Rinite () Dermatite atópica () Alergia alimentar

Dados sobre o parto:

Data do parto: ___/___/___ Idade gestacional: _____ semanas

Período do ano que deu a luz: () Inverno () Verão () Outono () Primavera

Tipo de parto: () Cesárea () Vaginal

Dados sobre a criança:

Código da criança: _____

Gênero: () Masculino () Feminino

Data de nascimento: ___/___/___ Horário: ___:___

Peso ao nascer: _____ Comprimento ao nascer: _____ PC ao nascer _____ PT ao nascer _____

Classificação: () PIG () AIG () GIG

Mamou na primeira hora de vida () Sim () Não

Idade gestacional: _____ semanas

Apgar: 1 minuto _____ 5 minutos _____

APÊNDICE D - Formulário para entrevista por telefone após 1 ano de idade

Código da criança: _____

Nome do responsável:

Idade: _____

Dados de saúde da criança:

A criança está bem? () Sim () Não

A criança foi internada? () Sim () Não Se sim, por qual motivo: _____

A criança apresenta(ou) doenças alérgicas? () Dermatite () Alergia Alimentar

A criança apresenta(ou) doenças respiratórias? () Resfriado/Gripe () Sibilância/chiado
() Bronquiolite viral aguda () Pneumonia

Caso a criança já tenha apresentado sibilância/chiado, quantos foram os episódios: () Um () Dois () Três ou mais

A criança faz uso de alguma medicação ou suplemento vitamínico? () Não () Sim Qual?

A criança frequenta creche? () Sim () Não

A criança está exposta ao tabagismo: () Não () Sim, cuidador é fumante () Sim, residente em mesmo domicílio não cuidador é fumante

Apresentou algum desses sintomas associado a alimentos?

() Náusea () Vômitos () Dor abdominal () Diarréia () Urticária () Angioedema

Se sim, a qual alimento?

Diagnóstico médico de alergia alimentar () Não () Sim . A qual(is) alimentos:

Dados de alimentação da criança:

Aleitamento materno: () Sim () Não. Parou com qual idade? _____

Fórmula infantil: () Sim () Não Qual?

Com que idade ocorreu o início do uso de fórmula infantil?

Ingere mais algum alimento? () Não () Sim Qual? () Fruta () Papa principal () Outro

Com que idade ocorreu a introdução desses alimentos?

Tabela de introdução de alimentos (possíveis alérgenos) por faixa etária:

Alimento	Sim (S) / Não (N)	Idade de Introdução	Frequência
Leite de vaca			
Ovo			
Soja			
Trigo			
Milho			
Peixe			
Frutos do Mar			
Amendoim			

APÊNDICE E - Formulário para entrevista por telefone após 2 anos de idade

Código da criança: _____

Nome do responsável: _____

Idade: _____

Dados de saúde da criança:

A criança está bem? () Sim () Não

A criança foi internada? () Sim () Não Se sim, por qual motivo: _____

A criança apresenta(ou) doenças alérgicas? () Dermatite () Alergia Alimentar

A criança apresenta(ou) doenças respiratórias? () Resfriado/Gripe () Sibilância/chiado
() Bronquiolite viral aguda () Pneumonia () COVID-19

Caso a criança já tenha apresentado sibilância/chiado, quantos foram os episódios: () Um () Dois () Três ou mais

A criança faz uso de alguma medicação ou suplemento vitamínico? () Não () Sim Qual?

A criança frequenta creche? () Sim () Não

A criança está exposta ao tabagismo: () Não () Sim, cuidador é fumante () Sim, residente em mesmo domicílio não cuidador é fumante

Possui animal em casa? () Cão () Gato () Ave () Não

Apresentou algum desses sintomas associados a alimentos?

() Náusea () Vômitos () Dor abdominal () Diarréia () Urticária () Angioedema

Se sim, a qual alimento?

Diagnóstico médico de alergia alimentar () Não () Sim . A qual(is) alimentos:

Dados de alimentação da criança:

Aleitamento materno: () Sim () Não. Parou com qual idade? _____

Com que idade ocorreu o início do uso de fórmula infantil?

APÊNDICE F – Formulário para lactente sibilante recorrente após 1 ano de idade

Código do paciente: _____

Data: ____/____/____

Idade: _____

Data de Nascimento : ____/____/____

1.A criança já apresentou quantos episódios de sibilância? Um Dois Três Quatro Cinco ou mais**2. Qual medicação usou para tratar os desses episódios?** Fenoterol Salbutamol Brometro de Ipatrópio Corticóide oral Outro

4.A criança já apresentou outras doenças respiratória? Bronquiolite viral aguda Pneumonia Sinusite Otite média aguda Laringite Outras**5.A criança já foi internada por sibilância/chiado?** Não Sim**6. A criança requereu oxigênio durante a internação?** Sim Não**7. A criança requereu oxigênio por sibilância/chiado em Pronto Socorro?** Sim Não**8.A criança faz uso contínuo de alguma medicação para tratar doença respiratória?** Não Sim. Qual Corticóide inalatório Corticóide inalatório em associação à broncodilatador de longa ação Anti-leucotrieno Corticóide nasal Outro

9.A criança já foi avaliada por especialista pneumologista pediátrico ou alergista? Sim Não**10.A criança apresenta alguma comorbidade:** Cardiopatia Fibrose Cística Imunodeficiência Doença Falciforme Outra _____ Não