

Editorial

Sibilância na infância

Childhood wheezing

Dirceu Solé

Tosse e sibilância são sintomas respiratórios muito comuns em crianças e podem ser a expressão clínica de uma grande variedade de problemas localizados nas vias respiratórias. Independentemente da causa, a sibilância é motivo de procura por atendimento médico em serviços de urgência, sobretudo por crianças durante o primeiro ano de vida. Crianças menores de dois anos de vida e que manifestam pelo menos três episódios de sibilância, em espaço de seis meses, são denominados “lactentes sibilantes”. Várias podem ser as causas de sibilância nessa faixa etária e, embora a asma seja a mais comum, deve ser sempre diagnóstico de exclusão.⁽¹⁾

A incidência da síndrome do “lactente sibilante” ou de sibilância recorrente é difícil de ser estabelecida. Admite-se que pelo menos 20% das crianças menores de dois anos de idade apresentam sibilância transitória, em parte relacionada ao tamanho das vias aéreas, predeterminado geneticamente, à coexistência de infecções virais das vias aéreas superiores, à exposição passiva ao tabagismo materno e a fatores genéticos. Acredita-se que um terço dos que iniciaram a sibilância antes dos três anos de vida com ela persistirão e dentre estes 60% se manifestarão atópicos aos seis anos de vida. As infecções virais, sobretudo as pelo vírus respiratório sincicial têm sido os principais fatores infecciosos relacionados ao aparecimento de sibilância em crianças, sobretudo não atópicas.⁽²⁾

Os fatores que determinam a instalação, a evolução e o prognóstico da síndrome do “lactente sibilante” não estão bem delimitados, porém, certamente envolvem a imunocompetência do hospedeiro, os fatores de risco e/ou predisponentes, a patogenicidade dos agentes agressores, o diagnóstico imediato e específico e a conduta terapêutica. Vários estudos apontam o tabagismo passivo, a idade, o sexo masculino, a má condição sócio-econômica, a atopia e a poluição como fatores predisponentes para desenvolvimento da sibilância recorrente. Todavia, ainda se desconhece quais seriam os principais marcadores e/ou fenótipos de sibilância capazes de identificar os que desenvolverão asma, a sua prevalência e se o tratamento precoce seria capaz de impedir tal evolução. E ainda mais eles podem ser variáveis na dependência da população em estudo.

A frequência de sibilância durante os primeiros anos de vida tem sido relatada como elevada. Estudos populacionais

prospectivos e de longo tempo de seguimento demonstram que pelo menos 50% das crianças acompanhadas tiveram pelo menos um episódio de sibilância durante os três primeiros anos de vida.⁽²⁾ Dados da coorte de Tucson apontam que 40% das crianças acompanhadas manifestaram um episódio de sibilância durante os seus primeiros anos de seguimento.^(2,3) Outro estudo de coorte com recém-nascidos a termo e de famílias com baixo nível sócio-econômico verificou que 80,3% deles tiveram episódios de sibilância no primeiro ano de vida, 43,1% apresentaram três ou mais crises e 44,1% sibilaram nos primeiros três meses.⁽⁴⁾ Um estudo nacional realizado em São Paulo documentou prevalência de sibilância recente (um ou mais episódios nos últimos 12 meses) de 11% entre crianças de 6 a 11 meses e 14,3% entre as de 12 a 23 meses.⁽⁵⁾ Em coorte de crianças com risco elevado de desenvolverem asma, na cidade de São Paulo, documentamos que ao final de 30 meses de acompanhamento 52% dessas crianças apresentavam-se com quadro de sibilância recorrente.⁽⁶⁾

Apesar de ser causa freqüente de consulta médica, se desconhece qual é a real extensão da sibilância, recorrente ou não, sobretudo entre crianças de países em desenvolvimento. Por conta disso nasceu o *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes* (EISL, Estudo Internacional de Sibilancias em Lactantes), cujos objetivos são determinar a prevalência de sibilância em crianças com idades entre 12 e 15 meses, e identificar os possíveis fatores de risco a ela associados.⁽⁷⁾ Utilizando o instrumento padronizado deste estudo, Chong et al. verificaram que a freqüência de sibilos alguma vez na vida, entre crianças atendidas em unidades básicas de saúde para consultas de rotina e/ou imunizações de rotina foi 45,4%,⁽⁸⁾ valor um pouco inferior ao observado por Muiño et al. (58%) em coorte de recém-nascidos vivos (1993) da cidade de Pelotas, avaliada na idade de dez a doze anos.⁽⁹⁾

A importância de se investigar os pacientes com sibilância recorrente é por terem risco elevado de desenvolverem asma persistente ao atingirem a adolescência, sobretudo se atópicos pois têm maior probabilidade.^(10,11) Além disso, a intensidade dos sintomas de asma durante os dois primeiros anos de vida está fortemente relacionada ao seu prognóstico tardio.⁽¹²⁾ Assim, a identificação dos diferentes fenótipos de

sibilância e a sua expressão futura de asma tem sido objeto de estudo por muitos pesquisadores.^(2,10-15)

O Consenso PRACTALL,⁽¹⁶⁾ documento conjunto elaborado por especialistas das Academias Européia e Americana de Asma, Alergia e Imunologia, recentemente publicado, descreve quatro padrões distintos de sibilância durante a infância assim como sua evolução. São eles:

- a) sibilância transitória (sibilos durante os dois e três primeiros anos de vida e não mais após essa idade)
- b) sibilância não-atópica (sibilância desencadeada principalmente por vírus que tende a desaparecer com o avançar da idade)
- c) asma persistente, caracterizada por sibilância associada a um dos seguintes itens:
 - manifestações clínicas de atopia: eczema; rinite e conjuntivite; alergia alimentar; eosinofilia e/ou níveis séricos elevados de imunoglobulina E (IgE) total
 - sensibilização comprovada pela presença de IgE específica a alimentos na infância precoce e a seguir IgE específica a aeroalérgenos⁽¹⁷⁻²¹⁾
 - sensibilização a aeroalérgenos antes dos três anos de idade especialmente se exposto a níveis elevados de alérgenos perenes no domicílio⁽¹⁰⁾
 - ter pai e/ou mãe com asma⁽¹⁸⁾
- d) sibilância intermitente grave (episódios pouco frequentes de sibilância aguda associados a poucos sintomas fora dos quadros agudos e com a presença de características de atopia: eczema; sensibilização alérgica; e eosinofilia em sangue periférico)⁽²²⁾

Além da simples caracterização clínica desta classificação de fenótipos de sibilância ela permite estabelecer-se o valor prognóstico de cada uma delas.⁽¹⁴⁾ Os tipos a e b de fenótipos em geral são de evolução benigna e confirmação retrospectiva.

Nesta edição do Jornal Brasileiro de Pneumologia, Muiño et al., pela primeira vez em nosso meio, analisaram os padrões de expressão clínica de sibilância, avaliando 87,5% dos integrantes iniciais da coorte de Pelotas.⁽⁹⁾ Os critérios para defini-los foram os mesmos utilizados por outros investigadores, a saber: sibilância transitória (sibilância até os quatro anos e não mais); sibilância tardia (sibilância apenas na idade de dez a doze anos); e sibilância persistente (em todas as avaliações) e de padrão irregular.

Verificaram a associação destes padrões com muitas variáveis.

A prevalência de sibilância transitória foi de 43,7%, a de persistente de 6,4% e a de início tardio de 3,3%, diferentes dos anteriormente publicados por outros. O padrão transitório foi associado de modo significativo à baixa renda familiar, menor tempo de aleitamento materno, relato de infecções respiratórias no primeiro ano e história familiar de asma aos quatro anos. O padrão persistente foi mais prevalente entre os meninos, filhos de mães que tiveram asma na gravidez, infecções respiratórias no primeiro ano de vida, e história familiar de asma na idade de quatro e de dez a doze anos de vida. Entre os de início tardio observaram associação com ter asma na família na idade de dez a doze anos, diagnóstico médico de rinite na idade de dez a doze anos, menor frequência de infecções respiratórias no primeiro ano e diagnóstico médico de eczema na idade de dez a doze anos.

Diferentemente do relatado por outros estudos, neste verificamos que a presença de história familiar de asma, usualmente associada aos pacientes com quadro persistente, não foi capaz de separar os diferentes fenótipos aqui observados. Além disso, a não realização de testes cutâneos de sensibilidade imediata não permitiu diferir entre os fenótipos avaliados qual deles estaria associado à atopia. Estes dados nos fazem acreditar na necessidade de estudos locais com o intuito de identificar os diferentes padrões de sibilância principalmente os com risco de evoluir para asma persistente. O estudo EISL, certamente nos permitirá obter dados mais específicos e que nos possibilitarão identificar os que evoluirão para asma e permitir a instalação de esquemas terapêuticos de modo mais precoce.

Dirceu Solé

**Professor Titular, Livre Docente da
Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e
Reumatologia, Departamento de Pediatria,
Universidade Federal de São Paulo/Escola
Paulista de Medicina – UNIFESP/EPM –
São Paulo, Brasil**

Referências

1. Krawiec ME, Westcott JY, Chu HW, Balzar S, Trudeau JB, Schwartz LB, et al. Persistent wheezing in very young

- children is associated with lower respiratory inflammation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1338-43.
2. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *New Engl J Med.* 1995;332(3):133-8.
 3. Wright AL, Stern DA, Kauffmann F, Martinez FD. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study. *Pediatr Pulmonol.* 2006;41(4):318-25.
 4. Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodríguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2005;33(5):257-63.
 5. Benício MH, Ferreira MU, Cardoso MR, Konno SC, Monteiro CA. Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of São Paulo, Brazil. *Bull World Health Organ.* 2004;82(7):516-22.
 6. Rullo VE, Arruda LK, Valente V, Zampolo AS, Cardoso MR, Nóbrega FJ, et al. Allergen and endotoxin exposure, infection and breastfeeding in early infancy, and recurrent wheezing in children: 30-month follow-up of a cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:S269.
 7. Mallol J, García-Marquez L. Observatorio del Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL). *Respirar.* [serial on the Internet] 2006. [cited 2007 Jan 17]: [6 screens]. Available from: <http://www.respirar.org/eisl/index.htm>
 8. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D, Mallol J. Prevalence of recurrent wheezing in infants. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(4):357-62.
 9. Muiño A, Menezes AM, Reichert FF, Durquia R, Chatkin M. Wheezing phenotypes from birth to adolescence: a cohort study in Pelotas, Brazil, 1993-2004. *J Bras Pneumol.* 2008; 34(6):347-355.
 10. Illi S, von Mutius E, Lau S, Niggemann B, Grüber C, Wahn U, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet.* 2006;368(9537):763-70. Erratum in: *Lancet.* 2006;368(9542):1154.
 11. Martinez FD. What have we learned from the Tucson Children's Respiratory Study? *Paediatr Respir Rev.* 2002;3(3):193-7.
 12. Devulapalli CS, Carlsen KC, Håland G, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Mowinckel P, et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age. *Thorax.* 2008;63(1):8-13. Epub 2007 Jul 5.
 13. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(10):1253-8. Epub 2005 Aug.
 14. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM, Holgate ST, Arshad SH. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(5):573-8.
 15. De Sario M, Di Domenicantonio R, Corbo G, Forastiere F, Pistelli R, Rusconi F, et al. Characteristics of early transient, persistent, and late onset wheezers at 9 to 11 years of age. *J Asthma.* 2006;43(8):633-8.
 16. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy.* 2008;63(1):5-34.
 17. Rhodes HL, Thomas P, Sporik R, Holgate ST, Cogswell JJ. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(2):176-80.
 18. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(4 Pt 1):1403-6.
 19. de Marco R, Pattaro C, Locatelli F, Svanes C; ECRHS Study Group. Influence of early life exposures on incidence and remission of asthma throughout life. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):845-52.
 20. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(2):189-94.
 21. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Wiecek EM, Taylor DR, Flannery EM, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med.* 2003;349:1414-22.
 22. Bacharier LB, Phillips BR, Bloomberg GR, Zeiger RS, Paul IM, Krawiec M, et al. Severe intermittent wheezing in preschool children: a distinct phenotype. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119(3):604-10.