

Risk factors for wheezing in the first year of life

Fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida

Herberto José Chong Neto¹, Nelson Augusto Rosário²,
Grupo EISL Curitiba (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes)³

Resumo

Objetivo: Verificar os fatores de risco para sibilância em lactentes no sul do Brasil.

Métodos: Estudo transversal, onde foram aplicados questionários padronizados e validados (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes - EISL), aos pais de lactentes com idade entre 12 e 15 meses que procuraram 35 das 107 unidades de saúde para imunização rotineira no período entre agosto de 2005 e dezembro de 2006. Foi realizada análise univariada entre sibilância e os fatores estudados utilizando razão de prevalência (RP) e intervalo de confiança de 95% (IC95%). Fatores associados à sibilância na análise bivariada foram avaliados com a utilização de regressão de Poisson.

Resultados: Três mil e três lactentes participaram do estudo. Os fatores de risco para sibilância foram: gênero masculino (RP = 1,14; IC95% 1,05-1,24), história familiar de asma [mãe (RP = 1,18; IC95% 1,04-1,33); pai (RP = 1,20; IC95% 1,05-1,39); irmãos (RP = 1,23; IC95% 1,08-1,42)], outros animais domésticos (pássaros, coelhos, etc.) presentes durante a gravidez (RP = 1,28; IC95% 1,07-1,53), idade de início na creche [0-3 meses (RP = 1,15; IC95% 0,98-1,34); 4-6 meses (RP = 1,39; IC95% 1,24-1,55); 7-12 meses (RP = 1,20; IC95% 1,07-1,35)], seis ou mais episódios de resfriado (RP = 1,32; IC95% 1,21-1,44), história pessoal de dermatite (RP = 1,09; IC95% 1,003-1,19) e mofo no domicílio (RP = 1,14; IC95% 1,04-1,24). Imunização atualizada (RP = 0,79; IC95% 0,63-0,98) e banheiro no domicílio (RP = 0,83; IC95% 0,68-1,01) foram fatores de proteção.

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

J Pediatr (Rio J). 2008;84(6):495-502: Epidemiologia, lactente, sibilos, asma, fatores de risco.

Introdução

Sibilância no lactente é um fator determinante para asma na infância e adolescência. Fatores de risco para asma têm

Abstract

Objective: To assess risk factors for wheezing in infants in southern Brazil.

Methods: Cross-sectional study using a standardized and validated questionnaire (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes - EISL, or International Study of Wheezing in Infants). Parents of infants aged 12-15 months who attended 35 of 107 health centers between August 2005 and December 2006 for regular immunization were interviewed. The association between wheezing and factors studied was made using a prevalence ratio (PR) and confidence interval of 95% (95%CI) to perform a univariate analysis. Factors associated with wheezing in the bivariate analysis were studied using Poisson regression.

Results: Three thousand and three parents of infants filled out the questionnaire. The risk factors were male gender (PR = 1.14; 95%CI 1.05-1.24), history of asthma in the family [mother (PR = 1.18; 95%CI 1.04-1.33); father (PR = 1.20; 95%CI 1.05-1.39); siblings (PR = 1.23; 95%CI 1.08-1.42)], other pets in the home during pregnancy (PR = 1.28; 95%CI 1.07-1.53), age when child started daycare [0-3 months (PR = 1.15; 95%CI 0.98-1.34); 4-6 months (PR = 1.39; 95%CI 1.24-1.55); 7-12 months (PR = 1.20; 95%CI 1.07-1.35)], six or more episodes of cold (PR = 1.32; 95%CI 1.21-1.44), personal history of dermatitis (PR = 1.09; 95%CI 1.003-1.19), and mold in the home (PR = 1.14; 95%CI 1.04-1.24). Up-to-date immunization (PR = 0.79; 95%CI 0.63-0.98) and bathroom in the home (PR = 0.83; 95%CI 0.68-1.01) were protective factors.

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

J Pediatr (Rio J). 2008;84(6):495-502: Epidemiology, infant, wheezing, asthma, risk factors.

sido identificados mesmo antes do nascimento¹. Entretanto, pouco se sabe sobre os fatores associados a crises de sibilos no lactente no Brasil.

1. Doutorando, Medicina Interna, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, PR.

2. Professor titular, Pediatria, Hospital de Clínicas, UFPR, Curitiba, PR.

3. Grupo Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes (EISL): Bruno Guimarães Tannus, Leônidas Gustavo Tondo, Larissa Bollmann, Fernanda Valdameri Scapinello, Thaís Hissami Inoue, Francisco Emilio Ottmann, Arieno Cit Lorenzetti, Hugo Daniel Welter Ribeiro, Ricardo Pin, Luciana França Kalache, Renata Pimpão Rodrigues, Leonardo Dudeque Andriquetto, Emerson Rodrigues Barbosa, Kelly Cristina Vieira, Henrique Lopes, Cristine Secco Rosário, Dirceu Solé e Javier Mallo.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Como citar este artigo: Chong Neto HJ, Rosário NA; Grupo EISL Curitiba (Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes). Risk factors for wheezing in the first year of life. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(6):495-502.

Artigo submetido em 23.06.08, aceito em 03.09.08.

doi:10.2223/JPED.1835

Hábitos e condições maternas durante a gravidez estão relacionados ao início da sibilância em lactentes assim como crianças nascidas de mães asmáticas apresentam maior risco para desenvolver asma². Mães que fumaram durante a gestação deram origem a crianças com maior risco de sibilância e asma, e nestes, verificou-se níveis elevados de IgE e IL-13 com baixos níveis de IL-4 e IFN- γ no sangue de cordão e redução no calibre das vias aéreas com redução da função pulmonar³⁻⁵.

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

Vírus respiratórios como vírus sincicial respiratório (VSR), *Rinovirus*, *Metapneumovirus*, *Parainfluenza* tipo 3 e *Influenza* estão associados ao maior risco de sibilância em pré-escolares^{8,9}. Em populações de baixa renda, pneumonias foram associadas com sibilância recorrente¹⁰.

O risco de desenvolver sibilância no início da vida está aumentado no gênero masculino, nas crianças que frequentam creches, que são expostas à fumaça do cigarro, que têm contato com altos níveis de endotoxina e de alérgenos no ar ambiente, como aqueles originados de ácaros, baratas e de epitélios de animais¹¹⁻¹⁷.

No estudo KOALA, lactentes vacinados seguindo programa de imunização local, não apresentaram maior chance de desenvolver sibilância do que aqueles que não foram vacinados de acordo com o calendário recomendado¹⁸.

Mesmo conhecendo alguns fatores de risco para sibilância em lactentes e asma na infância e adolescência, pouco se sabe sobre os fatores associados à sibilância nos primeiros 12 meses de vida. O objetivo deste estudo foi identificar fatores de risco para sibilância em lactentes no sul do Brasil.

Métodos

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

O questionário foi traduzido para o português e a seguir vertido para o espanhol, e validado para a população local¹⁹. Tal instrumento demonstrou que os pais ou responsáveis foram capazes de identificar um episódio de sibilância em seus lactentes com alto índice de concordância ($\kappa = 0,79$). A Figura 1 apresenta o questionário EISL²⁰.

No período de 17 meses de estudo, a Secretaria Municipal de Saúde possuía 107 unidades de saúde (US), das quais foram selecionadas 35, através de sorteio, e distribuídas proporcionalmente à população assistida nas US, no território municipal. Tal método permite amostras mais homogêneas da população, uma vez que o território do município possui forma triangular com distribuição demográfica irregular.

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

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

Análise estatística

Empregando a mesma metodologia do ISAAC, considerando uma prevalência de sibilância de 30 e 25% em dois diferentes centros, a força do estudo é de 95%, com nível de significância de 1% para esta amostra²¹.

Estimativas de razão de prevalência bruta e ajustada, com intervalo de confiança de 95% (IC95%), foram calculadas com método de regressão de Poisson com ajuste robusto da variância em análises bivariadas e em análise multivariada, respectivamente. Covariáveis que apresentaram valor $p < 0,10$ nas análises bivariadas foram consideradas em método de regressão múltipla de Poisson (análise multivariada). Um procedimento iterativo foi determinado, considerando inicialmente todas as covariáveis com $p < 0,10$ em um modelo de regressão múltipla. Em seguida, a covariável com maior valor de p foi removida do modelo e o mesmo foi recalculado. A cada passo subsequente, a covariável de menor significância estatística (maior valor de p) foi removida até que todas as covariáveis tivessem valor de $p < 0,10$, determinando-se, assim, o modelo final. Todas as probabilidades de significância apresentadas (valores de p) são do tipo bilateral, e valores $< 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes. O software SAS 9.1.3 (Statistical Analysis System, Cary, NC, USA) foi utilizado na análise estatística dos dados.

Resultados

Foram envolvidos 3.003 lactentes, consecutivamente, com 45,4% destes apresentando uma ou mais crises de sibilância nos primeiros 12 meses de vida²². A Tabela 1 demonstra as características demográficas da população avaliada.

A análise bivariada não apresentou associação entre sibilância no primeiro ano de vida e história de rinite e dermatite

Estudo Internacional sobre prevalência de sibilância recorrente em lactentes

Questionário sobre sintomas respiratórios durante o primeiro ano de vida

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

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

Nome da criança: _____

IDADE: _____ (meses) SEXO: Fem Masc

Endereço: _____

Data de hoje: _____ Telefone para contato: _____

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

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

Quanto pesa agora _____ quilos _____ gramas

Quanto mediu ao nascer _____ cm Quanto mede agora _____ cm

Em que país seu bebê nasceu? _____

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Nunca Raras vezes (menos de uma vez ao mês)

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

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

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

SIM NÃO

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

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

12. Seu bebê já teve pneumonia? SIM NÃO

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

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

15. Você fuma? SIM NÃO

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

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

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

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

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

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

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

23. Com que frequência você dá ao seu bebê algum dos seguintes produtos (não feitos em casa): iogurte, pudim, salgadinhos (chips), chocolate,

refrigerantes, suco de frutas de caixinha ou de garrafa, geléia artificial.

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

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

Não uso estufa a gás estufa elétrica lenha carvão parafina outra

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

Gás encanado gás de bujão eletricidade carvão madeira outro

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

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

SIM cachorro gato outros NÃO

28. Você tem algum animal de estimação na sua casa atualmente? (cachorro, gato, passarinho, coelho)? SIM cachorro gato outros NÃO

29. Você tem carpete na sua casa? SIM NÃO

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

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

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

33. Marque qual o seu grau de escolaridade

Educação básica, primária ou nenhuma (8 anos ou menos).
 Educação média ou secundária incompleta (nove a 11 anos).
 Educação média ou secundária completa e nível superior (doze ou mais anos).

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

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

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

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

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

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

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

41. Quantos irmãos ou irmãs o seu bebê tem?

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

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

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

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

Adaptado de Dela Bianca et al.²⁰

Figura 1 - Questionário EISL

Tabela 1 - Características demográficas da população avaliada

Variáveis	Sibilantes n (%)	Não sibilantes n (%)	p
Gênero			
Masculino	746 (54,7)	776 (47,3)	0,0001
Feminino	618 (45,3)	863 (52,7)	
Peso ao nascimento, kg (média ± DP)	3,1±0,6	3,2±0,5	0,007
Peso atual, kg (média ± DP)	10,5±1,6	10,5±1,5	0,08
Talhe ao nascimento, cm (média ± DP)	47,9±3,1	48±2,8	0,0001
Talhe atual, cm (média ± DP)	75,4±3,3	75,7±3,4	0,17
Idade de início dos sibilos em meses (média ± DP)	5,5±3,1		
Etnia			
Branco	1.134 (83,9)	1.397 (85,5)	0,21
Afro-descendente	199 (14,7)	215 (13,2)	0,22
Asiático	8 (0,6)	10 (0,6)	1
Outras	11 (0,8)	11 (0,7)	0,66
Grau de instrução dos pais			
Primária	413 (30,7)	467 (28,8)	0,26
Ensino médio	440 (32,7)	472 (29,1)	0,03
Superior	491 (36,6)	681 (42,1)	0,002

DP = desvio padrão.

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

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

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

Tabela 2 - Fatores associados à sibilância nos primeiros 12 meses em análise bivariada

Fatores	RP	IC95%	p
Masculino	1,17	1,08-1,27	< 0,0001
Pneumonia	1,87	1,74-2,01	< 0,0001
Hospitalização por pneumonia	1,96	1,82-2,12	< 0,0001
Tabagismo passivo	1,09	1,007-1,17	0,03
Tabagismo materno durante a gestação	1,11	1,001-1,23	0,04
Asma na família			
Pai	1,34	1,20-1,50	< 0,0001
Mãe	1,39	1,22-1,59	< 0,0001
Irmãos	1,45	1,27-1,64	< 0,0001
Idade que iniciou a creche			
0-3 meses	1,32	1,14-1,53	0,0002
4-6 meses	1,47	1,33-1,63	< 0,0001
7-12 meses	1,29	1,16-1,44	< 0,0001
Alimentos industrializados			
Semanal	1,21	1,008-1,47	0,04
Mensal	1,52	1,24-1,86	< 0,0001
Animais domésticos na gestação			
Cão	1,07	0,98-1,16	0,08
Outros	1,28	1,07-1,53	0,006
Banheiro dentro de casa	0,79	0,65-0,95	0,01
Escolaridade materna superior	0,89	0,80-0,98	0,02
Aleitamento materno exclusivo			
4-6 meses	0,88	0,80-0,95	0,003
7-12 meses	0,82	0,72-0,93	0,002
≥ 6 episódios de resfriado	1,47	1,36-1,59	< 0,0001
Idade do primeiro resfriado			
4-6 meses	0,84	0,77-0,92	0,0001
7-12 meses	0,57	0,51-0,64	< 0,0001
Dermatite atópica	1,24	1,14-1,34	< 0,0001
Reside em local muito poluído	1,13	1,01-1,26	0,02
Mofo/bolor em casa	1,23	1,14-1,33	< 0,0001
Imunização em dia	0,81	0,64-1,02	0,07
Mais de quatro pessoas no domicílio	1,11	1,03-1,21	0,006

IC95% = intervalo de confiança de 95%; RP = razão de prevalência.

Discussão

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

Nessa população, observou-se que lactentes do gênero masculino apresentaram maior chance de desenvolver sibi-

lância do que os do gênero feminino. Tal fato tem sido verificado em outros estudos, e sabe-se que essa relação será invertida à medida que a criança cresce e atinge a adolescência. Entretanto, a relação de causa ainda não está bem estabelecida^{11,23}.

Em uma coorte de 849 lactentes, aqueles em que as mães tinham diagnóstico médico de asma tiveram maior chance de

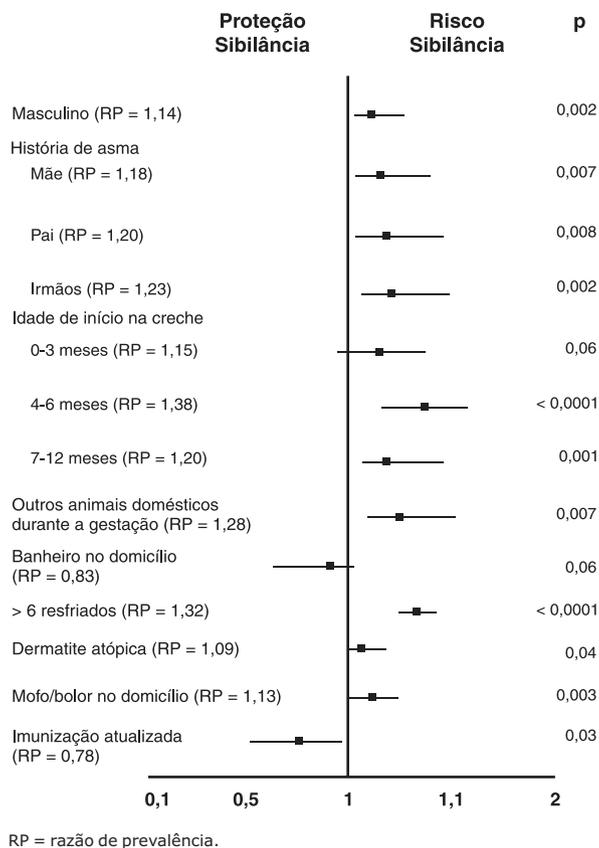


Figura 2 - Resultado da análise multivariada (regressão de Poisson) entre os fatores avaliados e sibilância nos primeiros 12 meses de vida

apresentar sibilos no primeiro ano de vida, o que não foi observado quando os pais eram asmáticos².

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

Lactentes que freqüentaram creche ou foram expostos a um grande número de irmãos mais velhos durante os primeiros meses de vida foram protegidos para asma ou sibilância recorrente aos 6 e 13 anos. O mesmo fato não foi observado quando elas completaram 2 anos¹². Na amostra, lactentes de 0 a 3 meses que freqüentaram a creche apresentaram uma tendência a ter mais crises de sibilos, e aquelas de 4 a 12 meses que persistiam na creche tiveram maior chance de sibilar. Isso também foi observado em crianças residentes em São Paulo, SP, com idade entre 6 e 59 meses, em estudo sobre população de baixa renda²⁴. Verificando-se o número de pessoas que vivem no mesmo domicílio, 4 ou mais, a análise bivariada mostrou associação com sibilância, mas não foi um fator de risco independente após ajuste para potenciais fatores na

análise multivariada, contrário ao observado em Tucson, AZ, nos EUA¹².

A presença de animais domésticos durante a gestação e logo após o nascimento parece ser um fator de proteção contra sibilância no início da vida. Crianças expostas a um ou mais cães dentro do domicílio após o nascimento apresentam menor freqüência de sibilância com idade precoce. Essa observação foi válida para os lactentes de pais sem história de asma, mas não para os filhos de asmáticos¹⁷. O mesmo foi observado com alérgenos do gato. Filhos de pais com asma onde não houve controle ambiental para os alérgenos do gato comparados com aqueles onde houve tal controle apresentaram o mesmo risco de sibilância no primeiro ano de vida. Em crianças de baixo risco para asma, a chance de apresentarem sibilos foi menor, demonstrando que a exposição a esse fator ambiental foi preponderante¹⁶.

A presença do cão e outros animais domésticos no domicílio durante a gestação (pássaros, coelhos, etc.) foi um fator de risco para sibilância na população, na análise bivariada. Porém, apenas a presença de outros animais domésticos durante a gestação manteve-se como uma variável independente associada à sibilância nos primeiros 12 meses. A presença de animais domésticos no domicílio no momento da

entrevista não apresentou associação com sibilância nos lactentes.

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

Apesar de ainda não ser conhecido o mecanismo, crianças expostas aos antígenos de fungos intradomiciliares no seu primeiro ano de vida (*Penicillium*, *Cladosporium*, *Zygomycete* e *Alternaria*) apresentaram risco relativo aumentado de crupe, pneumonia, bronquite e bronquiolite²⁵.

Na população descrita no estudo, a presença de bolor e/ou mofo no domicílio foi um fator preponderante para sibilância no primeiro ano de vida, provavelmente devido à elevada umidade relativa do ar comum na cidade.

A presença de banheiro dentro de casa é um fator associado à condição econômica no Brasil. Em população de baixa renda, o índice de lactentes sibilantes foi de 80%, duas vezes maior do que o encontrado na amostra¹⁰. O mesmo foi observado em estudo transversal com crianças de até 5 anos em famílias de baixa renda de São Paulo, onde as condições de moradia foram associadas ao maior risco de sibilância, porém com prevalência inferior (12,5%) à encontrada em Curitiba²⁴. Em Curitiba a renda *per capita* é acima da média nacional e tem uma das menores taxas de desemprego do país. Isso pode ter sido determinante para que a presença de banheiro dentro do domicílio fosse um fator protetor com significância estatística marginal. A prevalência de sibilância em países desenvolvidos é inferior à encontrada neste estudo, demonstrando que o fator econômico pode ser um fator protetor¹⁵.

O estudo de Stein et al. demonstra correlação direta entre sibilância e infecções pelo VSR. Em 66% dos lactentes que sibilaram, o vírus associado foi identificado por cultura ou imunofluorescência direta, e destes o VSR foi o mais freqüente⁹. Para a população brasileira, apresentar 6 ou mais resfriados é considerado um fator associado a sibilância. Em Curitiba, a estação viral está bem definida e deve ter contribuído para essa associação²⁶.

Dermatite atópica é um dos fatores que predizem asma na infância e a primeira manifestação de atopia²⁷. Neste estudo, lactentes que apresentaram dermatite atópica tiveram risco aumentado para sibilância nos primeiros 12 meses de vida.

Em coorte de 2.545 famílias na Holanda, foi feita comparação entre crianças que completaram o calendário vacinal local (77%), 393 crianças com vacinação incompleta (15%) e 182 crianças nunca vacinadas até os 6 meses de vida (7%).

Observou-se que não houve diferença no índice de lactentes que apresentaram sibilância aos 12 meses de vida¹⁸. Para este estudo, crianças que apresentaram imunização atualizada tiveram menor risco de apresentar sibilância no primeiro ano de vida. Tal dado contraria a hipótese da higiene, segundo a qual crianças menos imunizadas têm mais infecções, e, conseqüentemente, mais doenças alérgicas¹⁸.

Esses fatores de risco encontrados para sibilância no lactente são diferentes daqueles encontrados como risco para asma em adolescentes do Rio de Janeiro, RJ, exceto dermatite atópica, verificados também por questionário escrito²⁸. Para esclarecer uma possível correlação entre os fatores de risco para sibilância e/ou asma em grupos etários distintos, deve-se realizar um estudo longitudinal para verificar a relação temporal e a associação dos fatores de sibilância e asma.

O questionário é um instrumento de pesquisa aceitável em inquéritos epidemiológicos. Deve-se, entretanto, obter a maior participação possível entre os diferentes centros, para que haja uma visão geral do objetivo proposto. É simples, requer poucos recursos, e pode ser auto-aplicável. O instrumento quando aplicado deve ser capaz de discriminar doentes de não doentes. Isto é feito por meio de validação do instrumento e calcula-se os coeficientes de sensibilidade e especificidade²⁹.

A sensibilidade e especificidade deste instrumento foram altas¹⁹. Entretanto, a coleta de material foi concluída em 16 meses, evoluindo por duas vezes em algumas estações climáticas e virais, o que pode interferir na prevalência e apresentar um possível viés. Além disso, a amostra de 3.003 lactentes foi de conveniência para atingir a meta do estudo, o que não pode determinar um índice de participação da população.

Concluímos que alguns fatores de risco (gênero masculino, história familiar de asma, freqüência à creche, número de resfriados e história pessoal de dermatite) são comuns a outras populações já avaliadas. Existem, porém, outros fatores (presença de outros animais domésticos durante a gestação e mofos/bolor no domicílio) que devem ser únicos para a amostra deste estudo. A identificação dos fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida contribui para o diagnóstico da asma. Existem fatores que são intrínsecos, como gênero, história familiar de asma e dermatite atópica, os quais não se pode evitar. Outros, extrínsecos, como freqüentar creches, manchas de bolor no domicílio, resfriados e presença de outros animais domésticos (pássaros e coelhos), podem ser evitados. A intervenção sobre alguns desses fatores, principalmente aqueles que não são próprios do indivíduo, poderia reduzir o número de lactentes sibilantes e, conseqüentemente, o número de crianças asmáticas.

Agradecimentos

Agradecemos à Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba (PR), pela autorização e liberação da rede pública de atendimento para realizarmos este estudo.

Referências

1. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. [Risk factors for asthma and atopy](#). *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005; 5:153-9.
2. Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, McSharry J, et al. [Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma](#). *Am J Epidemiol*. 2003;158:195-202.
3. DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. [Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health](#). *Pediatrics*. 2004;113:1007-15.
4. Noakes PS, Holt PG, Prescott SL. [Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses](#). *Allergy*. 2003;58:1053-8.
5. Gilliland FD, Berhane K, Li YF, Rappaport EB, Peters JM. [Effects of early onset asthma and in utero exposure to maternal smoking on childhood lung function](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:917-24.
6. Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. [Breast-feeding, infant formulas, and the immune system](#). *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;90:59-63.
7. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, et al. [Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study](#). *Lancet*. 2002;360:901-7.
8. Illi S, von Mutius E, Lau S, Bergmann R, Niggemann B, Sommerfeld C, et al. [Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study](#). *BMJ*. 2001;322:390-5.
9. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. [Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years](#). *Lancet*. 1999;353:541-5.
10. Mallo 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;33:257-63.
11. van Merode T, Maas T, Twellaar M, Kester A, van Schayck CP. [Gender-specific differences in the prevention of asthma-like symptoms in high-risk infants](#). *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18:196-200.
12. Ball TM, Castro-Rodríguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. [Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood](#). *N Engl J Med*. 2000;343:538-43.
13. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM. [Child day care, smoking by caregivers, and lower respiratory tract illness in the first 3 years of life](#). *Group Health Medical Associates. Pediatrics*. 1993;91:885-92.
14. Park JH, Gold DR, Spiegelman DL, Burge HA, Milton DK. [House dust endotoxin and wheeze in the first year of life](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:322-8.
15. Gold DR, Burge HA, Carey V, Milton DK, Platts-Mills T, Weiss ST. [Predictors of repeated wheeze in the first year of life: the relative roles of cockroach, birth weight, acute lower respiratory illness, and maternal smoking](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 160:227-36.
16. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A; NAC Manchester Asthma and Allergy Study Group. [Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial](#). *Lancet*. 2001;358:188-93.
17. Remes S, Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL. [Dog exposure in infancy decreases the subsequent risk of frequent wheeze but not atopy](#). *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:509-15.
18. Kummeling I, Thijs C, Stelma F, Huber M, van den Brandt PA, Dagnelie PC. [Diphtheria, pertussis, poliomyelitis, tetanus, and Haemophilus influenzae type b vaccinations and risk of eczema and recurrent wheeze in the first year of life: the KOALA Birth Cohort Study](#). *Pediatrics*. 2007;119:e367-73.
19. Chong Neto HJ, Rosario N, Dela Bianca AC, Solé D, Mallo J. [Validation of a questionnaire for epidemiologic studies of wheezing in infants](#). *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:86-7.
20. Dela Bianca AC, Wandalsen GF, Miyagi K, Camargo L, Cezarin D, Solé D, et al. [Prevalência de sibilância em lactentes: proposta de protocolo internacional de estudo](#). *Rev Bras Alergia Imunopatol*. 2007;30:94-100.
21. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. [International Study of Asthma and Allergies in Childhood \(ISAAC\): rationale and methods](#). *Eur Respir J*. 1995;8:483-91.
22. Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D, Mallo J. [Prevalence of recurrent wheezing in infants](#). *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:357-62.
23. Fagan JK, Scheff PA, Hryhorczuk D, Ramakrishnan V, Ross M, Persky V. [Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender and race](#). *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;86:177-84.
24. Benício MH, Ferreira MU, Cardoso MR, Konno SC, Monteiro CA. [Wheezing conditions in early childhood: prevalence and risk factors in the city of São Paulo, Brazil](#). *Bull World Health Organ*. 2004;82:516-22.
25. Stark PC, Burge HA, Ryan LM, Milton DK, Gold DR. [Fungal levels in the home and lower respiratory tract illnesses in the first year of life](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168: 232-7.
26. Tsuchiya LR, Costa LM, Raboni SM, Nogueira MB, Pereira LA, Rotta I, et al. [Viral respiratory infection in Curitiba, Southern Brazil](#). *J Infect*. 2005;51:401-7.
27. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD. [A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing](#). *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:1403-6.
28. Kuschner FC, Alves da Cunha AJ. [Environmental and socio-demographic factors associated to asthma in adolescents in Rio de Janeiro, Brazil](#). *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18:142-8.
29. Anderson, HR, Bailey PA, Cooper JS, Palmer JC, West S. [Medical care of asthma and wheezing illness in children: a community survey](#). *J Epidemiol Community Health*. 1983;37:180-6.

Correspondência:

Herberto José Chong Neto
 Av. República Argentina, 2964
 CEP 80610-260 - Curitiba, PR
 Tel.: (41) 3360.1800, ramal 6216
 Fax: (41) 3363.0436
 E-mail: h.chong@uol.com.br