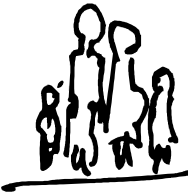




**Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Medicina**

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia



Área de concentração: Epidemiologia do Ciclo vital

**PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA
DO NASCIMENTO ATÉ O INÍCIO DA
ADOLESCÊNCIA**

**Estudo Longitudinal das Crianças Nascidas em 1993 na Cidade de
Pelotas-RS**

Mestrando: Adriana Muiño García

Orientadora: Dra. Ana Maria Menezes

Co - orientador: MSc. Felipe Fosssati Reichert

Pelotas, 2006

Adriana Muiño García

PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA DO NASCIMENTO ATÉ O INÍCIO DA ADOLESCÊNCIA.

**Estudo Longitudinal das Crianças Nascidas em 1993 na
Cidade de Pelotas-RS**

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Ana Maria Baptista Menezes

Presidente da banca – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Cesar Gomes Victora

Membro da banca – Professor do Programa em Epidemiologia da
Universidade Federal de Pelotas

Membro da banca - Prof^ª. Dr^ª. Silvia Elaine Cardozo Macedo

Universidade Federal de Pelotas

Pelotas, 18 de dezembro de 2006.

AGRADECIMIENTOS

“Um guerreiro da luz compartilha com os outros o que sabe do caminho. Quem ajuda sempre e ajudado, e precisa ensinar o que aprendeu. Por isso ele senta ao redor da fogueira e conta como foi seu dia de luta.

Um amigo sussurra: “por que falar tão abertamente de sua estratégia?, não vê que agindo assim, corre o risco de ter que dividir suas conquistas com os outros?”

O guerreiro apenas sorri, e não responde. Sabe que se chegar ao final da jornada num paraíso vazio, sua luta não terá valido a pena” .

Paulo Coelho

Vou pedir licença a todos quem vão ler essa tese para escrever os agradecimentos em espanhol:

Mis sentimientos de profundo agradecimiento van dirigidos a todo el grupo de profesores con dedicación integral no solo a la enseñanza sino a la “pesquisa”, investigación, focalizando la atención en todo aquello que podrá ser de ayuda para mejorar la salud considerado como un todo, o sea la interacción del ser biológico, psicológico y principalmente social.

El estudio de la “Epidemiologia da desigualdade”, la búsqueda permanente de la justicia social es la bandera de lucha, y deben ser las estrategias multiplicadas por todos nosotros: los alumnos.

La posibilidad de conocer un grupo humano tan rico, tan diferente y generoso con los extranjeros como los “Wellcome –Bem – vindos” no es mas que una posibilidad que Dios me brindó para crecer primero en lo personal, mas allá de lo profesional.

De mi orientadora: la profesora Ana, la conocía como una gran investigadora, pero ahora “desde su casa”, me continua sorprendiendo, con su actitud, sensibilidad y el destaque de su inteligencia.

La entrega del tempo es infinita, porque ella esta haciendo un trabajo que no se puede medir, que es individual y provoca un cambio en la forma de pensar y de hacer las cosas del día a día. No es un trabajo en el momento de la monitoria, por el contrario, permanece con nosotros todo el tiempo posible, en la presencia y en la mente, “quase como a mãe com os filhos”.

OBRIGADA ANINHA!

AGRADECIMIENTOS A MIS COLEGAS “WELLCOME “BEM – VINDOS” :

DAVID:

Dispuesto a ayudar en el área académica, en la que se destacó.

JEOVANY:

Justo con las palabras que la gente necesita escuchar, en los buenos y malos momentos, e franco con las críticas.

Sincero, simple, sensible a la hora de los recuerdos del afecto.

Alegre, promotor de la unión entre nos: un gran AMIGO para siempre.

MARIA DEL PILAR:

Amiguita!!! Siempre acompañando desde la distancia, intentando disminuir las diferencias, no solo de los kilómetros, sino también “generacional”.

Parece un reencuentro con alguien conocido, que la vida brindó la oportunidad de volver a compartir nuevas experiencias.

MARIAN:

De corazón muy grande, pero su espiritualidad todavía mayor. Fue una gran ayuda y “sostén” en los momentos difíciles (provas, prováo, etc.), recordando y manteniéndonos en la fortaleza que Dios nos entrega con todo su amor.

Con ella, todos nosotros crecimos en madurez, enfrentando costumbres nuevas, diferentes a las nuestras, intentando comprender a los colegas brasileiros.

MUCHAS GRACIAS POR LA OPORTUNIDAD DE ENCONTRARNOS Y MANTENER UNA AMISTAD CON UDS. POR SIEMPRE!!!

AGRADECIMIENTOS A MIS COLEGAS BRASILEROS.

CAMILA:

“Adoptada” como una más dentro del grupo de los “estrangeiros”. Dulce, sensible, preocupada por nuestro bienestar en el Brasil. Nos enseñó sus costumbres, las comidas, los mejores lugares de la ciudad para visitar, o sea, fue una protagonista en nuestra historia en Pelotas.

SAMUEL:

Viajante como yo, no tan de lejos, pero comprendiendo el esfuerzo del día a día. Siempre en contacto a través del correo electrónico, demostrando su preocupación y amistad. Siempre gentil, estuvo muy cerca de nuestro grupo.

SAMANTA:

Fue la primera que nos orientó en todo, nos guió en nuestros primeros pasos en la ciudad, y nos ayudó con las primeras palabras del portugués, intentando comprender nuestro “portuñol, esto es cubaportuñol, ecuatoportuñol, colombiaportuñol, paraguaportuñol y un poco más cerca, uruguayoportuñol.

RODRIGO:

Se destacó como colega dispuesto a ofrecer ayuda, a pesar de no comprender correctamente nuestro idioma. Él nos pasó las “dicas” para estudiar siguiendo el método habitual de los programas brasileños. En lo personal, me invitó a su casa para estudiar estadísticas (en los peores momentos), y sin lugar a dudas esa generosidad no se olvida. Éramos una pesada “carga” y él la llevó adelante, incluso hasta el final del trabajo.

RICARDO NOAL:

Como colega neumólogo, me sentí muy próxima a él. Me gustó siempre su forma de trabajar, tranquilo seguro de sus objetivos.

***A TODOS LOS LLEVARE EM MI CORACON, COMO UN GRUPO QUE
COMPARTIO UNA ETAPA MUY IMPORTANTE DE MI VIDA.***

Sumario

1. PROJETO DE PESQUISA	8
1.1. DELIMITAÇÃO DO TEMA DE PESQUISA	10
1.2. REVISÃO DE LITERATURA	13
1.3. PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA EM ESTUDOS LONGITUDINAIS	15
1.4. PREVALÊNCIA DE ASMA E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS EM ESTUDOS TRANSVERSAIS	18
1.5. FATORES DE RISCO	22
1.5.1. <i>Fatores de Risco para Padrões de Sibilância Transitória:</i>	22
1.5.2 <i>Fatores de Risco para Padrões de Sibilância Persistente</i>	25
1.5.3 <i>Fatores de Risco para Padrões de Sibilância de Início Tardio</i>	27
2. JUSTIFICATIVA.....	30
3. OBJETIVOS.....	32
3.1. GERAIS.....	32
3.2. ESPECÍFICOS.....	32
4. HIPÓTESES:.....	34
5. METODOLOGIA	35
5.1. DELINEAMENTO	35
5.2. BREVE HISTÓRICO DA COORTE DE 1993.....	35
5.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:	37
5.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:	37
5.5. POPULAÇÃO-ALVO:	37
5.6. AMOSTRAGEM:.....	37
5.7. CÁLCULO DO PODER DA AMOSTRA	38
5.8. DEFINIÇÃO DO DESFECHO.....	40
5.9. VARIÁVEIS INDEPENDENTES.....	41
5.10. PLANO DE ANÁLISE.....	44
5.11. CONTROLE DE QUALIDADE:	44
5.12. QUESTÕES ÉTICAS:	44
6. MODELO TEÓRICO.....	45
7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO:	49
8. CRONOGRAMA	50
9. BIBLIOGRAFIA:	51
ARTIGO	59
RELATORIO PARA IMPRENSA	85
ANEXOS	88
ANEXO A	89
ANEXO B	99
CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA	106
ALTERAÇÕES NO PROJETO DE PESQUISA	107

PROJETO DE PESQUISA



Universidade Federal de Pelotas
Programa de Pós-graduação em Epidemiologia



**PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA DO
NASCIMENTO ATÉ O INÍCIO DA ADOLESCÊNCIA**

Estudo Longitudinal das Crianças Nascidas em 1993 na Cidade de Pelotas-RS

Adriana Muiño García

Orientadora: Prof^a.Dr^a. Ana Maria Menezes

Co - orientador: MSc. Felipe Fosssati Reichert

1.1. DELIMITAÇÃO DO TEMA DE PESQUISA

O presente estudo tem como tema de pesquisa avaliar a história natural dos padrões sibilantes respiratórios desde o nascimento até o início da adolescência, e fatores associados na população de crianças da Coorte de nascimento do ano de 1993, na cidade de Pelotas-RS.

Nos últimos 30 anos, têm havido várias modificações em relação ao conhecimento da *asma*. Há algum tempo, asma era relacionada especificamente à contratura do músculo liso brônquico. Hoje, sabe-se que a asma é um processo “multifatorial”, cursando com intenso processo inflamatório, o que pode conduzir ao remodelamento da via aérea de forma definitiva (1). Pode-se dizer que a asma é um conjunto heterogêneo de manifestações clínicas que podem aparecer nas distintas etapas do ciclo vital, durante a gestação, nascimento, infância, início da adolescência ou na vida adulta. O projeto aqui apresentado pretende estudar o desenvolvimento dos padrões sibilantes respiratórios até o início da adolescência, já que as últimas informações coletadas dos nascidos vivos em 1993, em Pelotas, foram no ano de 2005.

Segundo a “Hipótese Fetal de Barker” (2), as influências do meio ambiente, desde a vida intra-uterina, podem determinar mudanças permanentes na estrutura e função dos pulmões. Existem evidências de que o feto adapta-se ao processo de crescimento de acordo com os nutrientes que lhe são oferecidos; portanto, o déficit de oxigênio e nutrientes pode conduzir a um retardo na maturidade dos pulmões. Os fatores que regulam esse processo de maturação desde o desenvolvimento intra-útero, atuam como intermediários em uma longa cadeia de eventos, sendo responsáveis por manter as condições ótimas de desenvolvimento dos pulmões. Alguns modelos conceituais enfatizam o papel dos fatores biológicos, genéticos e demográficos, como principais

determinantes do adequado funcionamento pulmonar. Outros modelos priorizam a ação de fatores socioeconômicos como determinantes de condições adversas desde a gestação e que se manifestam posteriormente. Este conceito ou hipótese, denominada “programação biológica intra-útero,” é a base da teoria da origem fetal das doenças crônicas desenvolvida por Barker (3).

Um dos principais enunciados desta teoria é que um determinado *genótipo* pode manifestar-se por diferentes *fenótipos* dependendo das condições e interações complexas com o meio e o período de desenvolvimento em que estas exposições acontecem. Um mesmo estímulo externo (ambiente) causa respostas diferentes (alterações de fenótipos) em distintas constituições individuais (genótipo). Em suma, as adaptações do feto frente a situações adversas determinarão uma “programação” para a ocorrência de determinadas doenças na vida adulta (3).

O termo “*fenótipos de asma*” refere-se a um conjunto de manifestações clínicas, predominantemente sibilantes, que podem expressar-se desde a infância, ainda que não exclusivamente, ou evoluir conforme distintos comportamentos (4). Ainda não está esclarecido se constituem diferentes manifestações de uma só doença com mecanismos fisiopatológicos comuns ou representam distintas doenças com sintomatologia similar. O que é reconhecido desta síndrome tão heterogênea são as diferentes implicações evolutivas e prognósticas, podendo determinar condutas terapêuticas específicas (5).

Estas manifestações, chamadas “padrões de sibilância respiratória”, têm características próprias e vêm sendo estudadas através de estudos longitudinais (6, 7), o que permite o acompanhamento das mesmas ao longo do tempo. Conforme Peats (7), a utilização de instrumentos padronizados como os questionários do International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC) tem permitido comparações entre os diversos estudos, sem que seja preciso utilização de outros métodos diagnósticos (8, 9). Por

exemplo, a medida de hiper-reatividade brônquica, que é um componente da definição de asma, dificilmente pode ser utilizada em estudos populacionais na comunidade, devido aos riscos do teste e custos. Sendo assim, o uso de questionários já validados, tem sido o principal instrumento para a definição de asma (8-10).

1.2. REVISÃO DE LITERATURA

A pesquisa bibliográfica deste projeto foi realizada através da internet (método *online*), referente a um período de tempo dos últimos 10 anos. Usaram-se as bases de dados MEDLINE (1993-2005) e LILACS (1968-2005), com os seguintes descritores para busca:

PUBMED (*pubmed.com*)

“*wheezing disorders* ” or “*asthma phenotypes*” Mesh Terms + All Child 0-18 anos + humanos e os artigos relacionados (Related Articles):

- 1) AND *Cohorts Studies*: encontrados um total de 296 artigos, considerando específicos para o tema de pesquisa 114 artigos.
- 2) AND *ISAAC study*: encontrados um total de 228 artigos, dos quais 88 foram selecionados; 22 desses correspondem a estudos na América Latina.
- 3) AND *Risk Factors*: encontrados 55 artigos acrescidos de 112 artigos como artigos relacionados, totalizando 167. Em razão de vários desses artigos já terem sido detectados na busca anterior, restaram 51 artigos desta busca.
- 4) AND *Fetal Hypothesis*: encontrados 30 artigos e selecionados 13.
- 5) AND *Hygiene Hypothesis*: encontrados 48 artigos e selecionados 20.
- 6) AND *ambiental factors* (maternal smoking, passive smoking, and adolescent): encontrados 133 artigos, 73 selecionados.

LILACS (*bireme.br*)

“*Sibilância, prevalência*”

- 1) LILACS (1968-2005)

Asma – Epidemiologia : Estudo ISAAC na América Latina

Todos os artigos citados na base de dados Lilacs já haviam sido encontrados na base de dados MEDLINE.

Neste processo de busca também procurou-se os artigos e autores mais citados naqueles originalmente encontrados pela busca online, especialmente, os artigos da coorte de Pelotas.

O critério utilizado para a seleção final dos artigos revisados foi principalmente o critério diagnóstico de padrões de sibilância e a faixa etária do nascimento até adolescência. Após leitura dos resumos dos artigos obtidos na busca, foram considerados relevantes para o tema de pesquisa 107 artigos, mas apenas 76 foram citados neste projeto.

1.3. PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA EM ESTUDOS LONGITUDINAIS

Em 1995, estudo longitudinal de crianças recém nascidas e acompanhadas até os seis anos de idade (Tucson Children Study) mostrou que a história natural da sibilância respiratória pode seguir três padrões: sibilância transitória, sibilância persistente e sibilância de início tardio (4) .

1.1 Sibilância transitória: crianças que apresentam sibilância nos primeiros três anos de vida e que depois param de ter sibilância. Esta predisposição está vinculada fundamentalmente ao tamanho da via aérea e associada a infecções virais no primeiro ano de vida. O prognóstico para este padrão de sibilância é bom (4).

1.2. Sibilância persistente: crianças com asma persistente até os seis anos de vida ou idade escolar. Relaciona-se fortemente com o aumento da Imunoglobulina E (IgE) no sangue e outras manifestações de atopia. Alguns estudos mostram que estas crianças têm decréscimo de função pulmonar no futuro (4, 11).

1.3. Sibilância de início tardio: sibilância que inicia após os seis anos de idade e associa-se à história familiar de asma e atopia (4).

Martinez et al estudaram 826 crianças e encontraram 401 crianças (49%) que apresentaram sibilância alguma vez na vida. A distribuição dos padrões de sibilância respiratória encontrada foi a seguinte:

- Sibilância transitória: **164/401 = 41 % do total de sibilantes**
164/826 = 20% do total de participantes
- Sibilância persistente: **113/401 = 28 % do total de sibilantes**
113/826 = 14% do total de participantes
- Sibilância de início tardio: **124/401= 31 % do total de sibilantes**
124/826 = 15% do total de participantes

Kurukulaaratchy (12), estudando uma coorte de nascimentos (n=1034), na Inglaterra, com acompanhamentos aos 1, 2, 4 e 10 anos de idade detectou 40% de prevalência de sibilância alguma vez na vida. Os diversos padrões sibilantes respiratórios apresentaram as seguintes prevalências:

- Sibilância transitória: **211/417 = 51 % do total de sibilantes**
211/1034 = 20% do total de participantes
- Sibilância persistente: **125/417 = 30% do total de sibilantes**
125/1034 = 12% do total de participantes
- Sibilância de início tardio: **81/417 = 19% do total de sibilantes**
81/1034 = 8% do total de participantes

Chatkin et al, estudando a função pulmonar de uma sub-amostra das crianças da coorte de 1993 da cidade de Pelotas, aos 6 - 7 anos de idade (494 crianças) e analisando os mesmos padrões de sibilância respiratória observados por Martinez encontraram os seguintes resultados (comunicação pessoal):

- Sibilância transitória: **207/290 = 71% do total de sibilantes**
207/494 = 42% do total de participantes

- Sibilância persistente: **57/290 = 20 % do total de sibilantes**
57/494 = 12% do total de participantes
- Sibilância de início tardio: **26/290 = 9% do total de sibilantes**
26/494 = 5% do total de participantes

Outro autor, Lau, em 2003 (13), seguindo a mesma metodologia e estudando a função pulmonar de crianças de 7 anos, encontrou prevalências de :

- Sibilância transitória: **200/281 = 71% do total de sibilantes**
207/797 = 26% do total de participantes
- Sibilância persistente: **39/281 = 14% do total de sibilantes**
39/797 = 5% do total de participantes
- Sibilância de início tardio: **42/281 = 15% do total de sibilantes**
26/797 = 3% do total de participantes

Lewis et al, estudando os dados da coorte de nascimento britânica do ano de 1970, com acompanhamentos aos 5, 10 e 16 anos encontrou prevalências cumulativas de sibilância de 20,8%, 27,5% e 30,8%, respectivamente (14).

Autores como Bel (15) e Silverman (16) consideram importante a diferenciação dos padrões de sibilância respiratória pela associação dos mesmos com a evolução e o prognóstico da doença. O monitoramento adequado das crianças em maior risco pode prevenir futuras perdas de função pulmonar ou reverter as existentes através de medicações preventivas.

1.4. PREVALÊNCIA DE ASMA E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS EM ESTUDOS TRANSVERSAIS

O estudo ISAAC (17) coletou informação de 56 países no mundo, em 156 centros colaboradores, sobre dados de prevalência de sintomas de asma aos 6-7 anos e aos 13-14 anos. Este estudo demonstrou que existe uma grande variação da prevalência de asma tanto entre diferentes países, como dentro de um mesmo país (18-20). O estudo ISAAC ainda evidenciou variações demográficas, provavelmente vinculadas a fatores genéticos e à raça, como também moduladas pelos diferentes estilos de vida e variações ambientais específicas (21).

Este estudo utilizou uma metodologia baseada em questionários e vídeos (21), para que os próprios adolescentes reconhecessem a sintomatologia respiratória investigada. Através deste estudo foram definidos os seguintes sintomas:

- **Chiado cumulativo:** ocorrência de episódios de sibilância alguma vez na vida (sibilância cumulativa);
- **Chiado atual:** ocorrência de pelo menos um episódio de sibilância nos últimos 12 meses (sibilância atual);
- **Asma cumulativa:** diagnóstico médico de asma alguma vez na vida.

Dados de prevalência do estudo ISAAC, na América Latina, estão demonstrados na Tabela 1, para crianças de 6-7 anos e, na Tabela 2, para adolescentes de 13-14 anos.

Tabela 1 Resultados de estudos de prevalência de asma segundo ISAAC na América Latina, para crianças de 6-7 anos.

PAÍSES	SIBILÂNCIA	SIBILÂNCIA	ASMA
	CUMULATIVA	ATUAL	CUMULATIVA
Cuernavaca (México)	21,7%	8,6%	5,1%
Costa Rica	48,8%	32,1%	26,9%
São Paulo (Brasil)	49,3%	21,3%	6,1%
Porto Alegre (Brasil)	47,3%	23,5%	16,8%
Buenos.Aires (Argentina)	29,9%	15,4%	4,1%
Montevideú (Uruguai)	38,1%	18,0%	12,0%
Santiago (Centro) (Chile)	36,5%	11,1%	9,7%
Santiago (Sul) (Chile)	40,3%	9,7%	10,5%
Valdivia (Chile)	40,3%	14,4%	16,5%

Tabela 2 - Resultados de estudos de prevalência de asma segundo ISAAC, na América Latina, para adolescentes de 13-14 anos.

PAÍSES	SIBILÂNCIA	SIBILÂNCIA	ASMA
	CUMULATIVA	ATUAL	CUMULATIVA
Cuernavaca (México)	18,1%	6,6%	5,5%
Costa Rica	37,6%	23,7%	18,5%
Lima (Peru)	48,6%	26,0%	28,0%
Salvador	44,3%	27,0%	12,5%
São Paulo (Brasil)	45,4%	12,0%	10,0%
Porto Alegre (Brasil)	47,0%	24,7%	21,9%
Bs. Aires (Argentina)	19,5%	9,9%	6,6%
Assunção (Paraguai)	39,9%	19,4%	12,2%
Montevideu (Uruguai)	31,2%	19,0%	15,3%
Santiago (Centro) (Chile)	27,8%	11,7%	11,5%
Santiago (Sul) (Chile)	32,3%	9,9%	12,4%
Valdivia (Chile)	22,8%	22,8%	11,9%

Dependendo do critério diagnóstico utilizado, existem diferenças nas prevalências encontradas. Estudos que utilizam diagnósticos médicos revelam prevalências menores. Isso pode levar-nos a pensar que essa enfermidade é sub-diagnosticada (22).

Foi realizada a tradução dos questionários utilizados no estudo ISAAC por diferentes grupos de investigadores, assim como a validação dos mesmos com avaliação médica por pneumologista, que mostrou 85% de sensibilidade e 81% de especificidade (23). Solé, no estudo ISAAC no Brasil, realizou a validação do questionário em idioma

português (10) e encontrou um Kappa de 1 para o questionário aplicado em crianças de 6-7 anos e de 0.89 para adolescentes de 13-14 anos.

Em estudo realizado em Pelotas com adolescentes masculinos aos 18 anos pertencentes à coorte de nascimento de 1982, encontrou-se prevalência de asma atual, ou seja, presença de chiado ou sibilância nos últimos 12 meses de 18,6% (IC 95% 17,0% a 20,2%) (24). Este dado é similar aos resultados encontrados nos demais centros da América Latina participantes do estudo ISAAC (19).

Chatkin et al (25), estudando uma sub-amostra representativa das crianças da coorte de 1993 (coorte de nascimento, Pelotas RS) aos 4-5 anos, detectou uma prevalência de 18,4% (IC 95% 16,1% a 21,0%) de diagnóstico médico de asma nos últimos 12 meses e de 21,1% (IC 95% 18,6% a 23,8%) para chiado ou sibilância no peito nos últimos 12 meses.

1.5. FATORES DE RISCO

Dentre os fatores de risco para os distintos padrões de sibilância, observa-se que algumas vezes o mesmo fator atua de forma diferente em distintas etapas do ciclo vital. Alguns fatores que atuam como protetores na infância podem ser fatores de risco na adolescência. Cada fator tem um papel na determinação do início e evolução de cada um dos padrões definidos; por este motivo, faremos referência cada um dos fatores separadamente em relação aos padrões de sibilância (26).

1.5.1. Fatores de Risco para Padrões de Sibilância Transitória:

Os fatores de risco para sibilância transitória vinculam-se especialmente ao período neonatal (até um ano de vida) e estão muito relacionados entre si:

- Condições de moradia
- Fumo intra-domiciliar
- Aglomeração
- Utilização de creche nos primeiros 6 meses de vida.
- Amamentação
- Baixo peso ao nascer

A presença de tais fatores pode levar a infecções respiratórias que, por sua vez, podem desencadear sibilância. Por outro lado, essas infecções da infância poderão ser fatores protetores para sibilância em uma etapa mais tardia. Estes fatores de risco são o fundamento da denominada “Hipótese da Higiene” (27) (28) (29, 30).

Outros autores, como Strachman e Von Mutius, também constataram aglomeração e infecções respiratórias na infância como fatores protetores para presença de doenças alérgicas, posteriormente (31) (32).

A plausibilidade biológica que suporta a “Hipótese da Higiene” é o fato de que exposições bacterianas, virais ou parasitárias seriam responsáveis pelas mudanças precoces do sistema imunológico Th1/Th2 (28). A resposta às infecções com aumento de células Th1 provoca uma maior produção de interferon gama inibindo a resposta Th2 do recém nascido e lactentes (células de memória) inibindo, portanto, o fenotipo atópico persistente (26, 33, 34).

Strachan relaciona a “Hipótese da Higiene” (35) às mudanças demográficas ocorridas no mundo, como a diminuição dos integrantes da família (menos número de filhos) e mudanças socioeconômicas.

O estudo de saúde infantil (Children’s Health Study) mostrou que as exposições ambientais precoces – acontecidas no primeiro ano de vida – seriam desencadeantes de sibilâncias transitórias. As crianças expostas a baratas, fumaças de cigarro e lenha apresentaram um risco até cinco vezes maior para asma comparadas com aquelas não expostas. O estudo mostrou também que, crianças freqüentando creches antes dos quatro meses de vida apresentaram um risco 2,5 vezes maior de ter sibilância do que aquelas que não freqüentaram creches (36).

Uma meta-análise sobre amamentação e sibilância precoce (37) que incluiu 12 estudos longitudinais realizados em países desenvolvidos, encontrou para períodos de acompanhamento menores do que dois anos uma Razão de Odds (RO) de 0,72 (IC 95% 0,62-0,84) e para acompanhamentos por mais do que 2 anos uma RO de 0,47 (IC 95% 0,34-0,66).

O leite materno é fonte de fatores imune moduladores diminuindo assim a exposição a alergenos e, conseqüentemente, o risco de sensibilização; ainda oferece proteção às infecções respiratórias e digestivas que são freqüentes nesta etapa da vida. Os autores referem-se a este efeito protetor, sobretudo no subgrupo de crianças com antecedentes familiares de atopia, como um benefício adicional da amamentação.

Dados provenientes de países em desenvolvimento (coorte de nascimento de 1982 de Pelotas, RS) (24) são consistentes com a teoria da “Hipótese da Higiene”, mostrando que condições de aglomeração no domicílio (dormir mais de 2 pessoas na mesma cama) e morar com outras crianças na mesma casa mostraram uma RO de 0,67 (IC 95% 0,53-0,86) e 0,72 (IC 95% 0,60-0,87), ajustado para renda, índice de bens e escolaridade da mãe. A amamentação estratificada em várias categorias com duração de 3, 6, 9 e 12 meses mostrou riscos cada vez maiores para o aparecimento de sibilância na adolescência. Ainda não se sabe qual é o período crítico no qual o desenvolvimento do sistema imunológico pode ser modulado para “proteger” uma sensibilização ou prevenir a enfermidade alérgica, em relação aos distintos processos infecciosos (35).

Em resumo, o conjunto destes fatores perinatais não somente atua na primeira infância como desencadeante de sibilâncias transitórias, através do mecanismo infeccioso explicado, como também podem ser fatores protetores, modulando o sistema imunológico para evitar o aparecimento de outros padrões sibilantes, sobretudo de início tardio.

1.5.2 Fatores de Risco para Padrões de Sibilância Persistente

Estes fatores estão vinculados fundamentalmente a fatores que afetam o crescimento e desenvolvimento da maturidade pulmonar na vida intra-uterina (38-40):

No período gestacional:

- Fumo materno
- Idade da mãe
- Nascimento pré-termo
- Ordem de nascimento
- Estado nutricional da mãe

Os fatores socioeconômicos, assim como o estado nutricional da mãe, cuidados pré-natais insuficientes e fumo materno podem ser fatores de confusão associados à prematuridade (41).

Há forte evidência na literatura de que a predisposição biológica, hereditária (ou genética) está associada à persistência da sibilância (42) (43).

Segundo a “Hipótese Fetal de Barker” (2), já mencionada, todas as condições adversas durante a gestação, são capazes de “programar” resultados desfavoráveis ao longo da vida. A privação de alimento ou oxigênio manifestar-se-á no tamanho da criança ao nascer, dependendo da etapa da gestação na qual estas restrições se produziram (44).

Existe evidência suficiente de que o aumento das concentrações de IgE se produz intra-útero pela interrupção do amadurecimento do timo, levando ao aumento dos linfócitos Th2, responsáveis por um fenótipo atópico que se manifestará precocemente na infância ou na vida adulta (45).

Cada uma das estruturas que compõe os pulmões tem diferentes etapas de desenvolvimento (26, 40). O desenvolvimento do pulmão durante a gestação ocorre entre

a 6^a e 24^a semana, incluindo a estrutura miofibrilar do músculo liso que comporá a via aérea do adulto. O período chamado canalicular propriamente dito (16^a a 27^a semana de gestação) é quando começa a divisão dos bronquíolos respiratórios de 2^a e 3^a geração. Na 28^a semana começa o desenvolvimento dos alvéolos. No recém nascido a termo, a parede alveolar se afina e está rodeada de toda uma malha vascular em número aproximado de 150 milhões (menos da metade do que quando se completa seu desenvolvimento final). Após o nascimento, seu crescimento é linear até os 18 meses de vida. Por isso, no sexo masculino, o risco para sibilância é maior nos primeiros anos de vida, pois o desenvolvimento da via aérea não é proporcional ao volume pulmonar. Isto modifica-se até a adolescência, quando os meninos têm um crescimento global maior, diminuindo assim a resistência da via aérea e reduzindo a prevalência de sibilância (46, 47).

Os efeitos adversos do fumo durante a gestação já foram descritos por Simpson, em 1957 (48), relacionando-os diretamente com o retardo de crescimento intra-uterino e baixo peso ao nascer.

Em uma revisão sistemática da literatura realizada por Chatkin e Menezes (41) sobre baixo peso ao nascer e asma ou sintomas de asma, 26 dos 41 artigos encontrados mostraram associação positiva entre asma ou sintomas de asma e baixo peso ao nascer, em diferentes idades, mesmo levando em conta o ajuste para fatores de confusão como a prematuridade. Para este grupo de sibilantes, que persistem com a sintomatologia respiratória na idade escolar até a adolescência, o dano estrutural da via aérea (em etapas críticas) seria responsável inclusive pela diminuição da função pulmonar na vida adulta (49, 50).

1.5.3 Fatores de Risco para Padrões de Sibilância de Início Tardio

Os fatores principais estão vinculados a fatores biológicos, especialmente genéticos, pessoais e familiares que combinados com exposições ambientais inapropriadas (como foi dito em relação à “Hipótese da Higiene”) determinarão estas manifestações respiratórias tardias. Os fatores de risco que mostram maior associação com os padrões de sibilância de início tardio são:

- Sexo feminino
- História familiar de asma
- História familiar de rinite
- História pessoal de atopia
- Obesidade
- Tabagismo na adolescência
- Tabagismo intra-domiciliar

Os estudos longitudinais que têm avaliado a história natural das manifestações sibilantes focalizam sua atenção nos eventos e mecanismos responsáveis pela sibilância desde as primeiras etapas da vida. Para as manifestações tardias existe uma forte evidência de que a sibilância seria resultante de exposições ambientais em indivíduos com história familiar de asma e predisposição genética a outras condições atópicas (por exemplo, rinite e eczema) (22) (26) (43). Estudos nos quais foram medidos os níveis de IgE demonstram que o aumento da mesma desde etapas precoces é responsável pelo desenvolvimento de atopias (4).

Klennert estudou uma coorte de 150 crianças com antecedentes maternos de asma (42) e observou através de acompanhamentos nos primeiros dois anos de vida (a

cada 6 meses) e aos 6 e 8 anos (99 % de acompanhamento), que 40% destas crianças apresentaram sibilância entre os 6 e 8 anos e risco 2 vezes maior para sibilância quando existia associação de atopia ou asma “paterna” à asma materna.

Um estudo de revisão sobre história familiar como preditor de asma (51) incluindo 20 países de distintas regiões do mundo, mostrou 1,5 a 9,7 vezes maior risco para asma em quem tem familiares de primeiro grau (pai e mãe) com asma.

Quanto à obesidade, na última década tem sido publicado um número grande de estudos longitudinais cujos resultados mostram associação uma relação causal entre asma e obesidade (52) (53) (54) (55). Os estudos de Guerra (53), Gilliland (52) e Castro-Rodriguez (55) mostram riscos aumentados de novos episódios sibilantes em crianças não atópicas com sobrepeso e obesidade entre a infância (4-6 anos) até início da adolescência (11 - 13 anos). Também foram observadas diferenças por sexo, ou seja, as meninas com sobrepeso e obesidade adquirida entre os 6 a 11 anos têm um risco de apresentar sibilância de início tardio de 5,5 a 7 vezes maior do que as sem sobrepeso ou obesidade. Os meninos com sobrepeso e obesidade não apresentam riscos significativos (55).

Os possíveis mecanismos que determinam essa associação (56) (57) são multifatoriais; provavelmente exista uma combinação de fatores ambientais, inflamatórios e mecânicos da obesidade associados a concentrações hormonais na adolescência.

O tabagismo na adolescência apresenta-se como um problema crescente, mundialmente. Adolescentes com fenótipos sibilantes de início tardio podem apresentar 90% de maior probabilidade para asma do que adolescentes não fumantes (26).

A hipótese holandesa (*The Dutch Hypothesis*) propõe como um dos principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), os efeitos adversos do fumo sobre uma via aérea hiper-reativa, especialmente vulnerável a alterações irreversíveis e progressivas (58).

Cook e Strachan (59), em uma meta-análise de 60 estudos para determinar a influência do tabagismo dos pais sobre o aparecimento de sibilância nos filhos, demonstraram que existia um risco discretamente aumentado (RO= 1,24 IC95% 1,27 – 1,53). O tabagismo da mãe teria maior influência do que o do pai sobre a sibilância. Para Rusconi, entretanto, o tabagismo intra-domiciliar não foi fator de risco para sibilância de início tardio (26).

2. JUSTIFICATIVA

Os padrões de sibilância respiratória são manifestações diversas e heterogêneas ao longo da vida, com prognósticos diferentes. Sessenta por cento das crianças com sibilância transitória deixam de tê-la nos primeiros três anos de vida, enquanto que o padrão de sibilância persistente pode determinar alterações de função pulmonar definitivas, acompanhadas de processos inflamatórios da pequena via aérea com remodelamento da mesma (60). Postma et al, em um estudo de seguimento durante 26 anos, observou que aqueles portadores de asma persistente eram os de pior prognóstico e de maior risco para enfermidade respiratória crônica na vida adulta (61).

Assim surgiu a importância de poder distinguir os diferentes padrões de sibilância respiratória. O grupo de Tucson Children Study desenvolveu um índice clínico preditivo de Asma (de Castro-Rodriguez) (62) que com razoável exatidão pode diferenciar estes distintos padrões prognósticos na clínica; foi demonstrado que as sibilâncias transitórias não determinam diminuição da função pulmonar na idade escolar (13).

Apesar do avanço do conhecimento, a asma ainda é uma das doenças mais comuns na infância, mostrando prevalências em aumento em vários países, apesar de todas as estratégias terapêuticas desenvolvidas nos últimos anos (1, 63). É importante destacar alguns dados de morbidade causada pela mesma: 31% das crianças asmáticas do estudo de Pelotas haviam consultado no Pronto Socorro no último ano, 57% tinham consultado com médicos e 26% haviam sido hospitalizados por asma nos primeiros quatro anos de vida (64).

A asma determina um profundo impacto sobre as crianças e adolescentes, principalmente sob o ponto de vista psicológico, com manifestações de depressão e ansiedade. Além disso, há falta de integração social, esportiva e absenteísmo escolar pelos

sintomas respiratórios causados pela asma, confirmados por questionários sobre qualidade de vida, mesmo quando a asma é leve (65) (66).

Além de todos estes fatores, há indícios de que a mortalidade por asma no grupo de adolescentes é maior, diante do que se faz necessário detectar este grupo de maior risco (67, 68) para adotar estratégias, como o uso contínuo de corticosteróides inalatórios.

Portanto, a detecção precoce dos sintomas de sibilância respiratória, a identificação dos principais fatores de risco potencialmente modificáveis e o tratamento adequado podem ser fatores importantes na prevenção da enfermidade crônica com perda de função pulmonar definitiva.

O avanço do conhecimento da genética humana poderá levar a estratégias ou intervenções capazes de modificar a biologia do crescimento fetal (44).

3. OBJETIVOS

3.1. GERAIS

Avaliar a ocorrência de diferentes padrões de sibilância respiratória do nascimento até o início da adolescência, em uma sub-amostra de crianças nascidas vivas em 1993.

Verificar a associação entre estes distintos padrões de sibilância respiratória e alguns fatores determinantes.

3.2. ESPECÍFICOS

Medir a incidência de padrões de sibilância respiratória (transitório, persistente e tardio) desde o nascimento até a idade de 11 anos.

Verificar a associação entre os diversos grupos de padrões de sibilância respiratória com:

- nível socioeconômico;
- baixo peso ao nascer;
- prematuridade;
- tabagismo materno durante e após a gravidez;
- infecções respiratórias na infância (primeiro ano de vida);
- amamentação;
- condições de moradia e aglomeração;
- freqüentar creche nos primeiros 6 meses de vida;
- presença de cachorro no domicílio;

- idade da mãe;
- escolaridade da mãe;
- ordem de nascimento (número de filhos);
- antecedentes familiares (maternos e paternos) de asma, e ou atopia;
- índice de massa corporal (IMC) do adolescente;
- tabagismo do adolescente.

4. HIPÓTESES:

- Entre as crianças que apresentaram sibilância alguma vez na vida, a distribuição dos padrões de sibilância respiratória estará em torno de:
 - sibilância transitória: 70%
 - sibilância persistente: 20%
 - sibilância de início tardio: 10%
- Os padrões de sibilância transitória estão associados a infecções respiratórias freqüentes no primeiro ano de vida, junto a outras condições ambientais desfavoráveis como o tabagismo materno e intra-domiciliar.
- Os padrões de sibilância persistente estão associados a fatores gestacionais, expressos por baixo peso ao nascer e nascimento pré-termo.
- Os padrões de sibilância persistente predominam em crianças e adolescentes do sexo feminino.
- Os padrões de sibilância de início tardio predominam em crianças atópicas com história familiar de atopia e asma.
- Os padrões de sibilância de início tardio predominam em adolescentes fumantes, do sexo feminino, de nível socioeconômico alto e obesos.
- A prevalência de asma de início tardio não se associa a fatores perinatais.

5. METODOLOGIA

5.1. Delineamento

O delineamento deste estudo é longitudinal, considerando os acompanhamentos do primeiro ano de vida, dos 4, 6 e 11 anos de uma coorte de base populacional de crianças nascidas em Pelotas em 1993 (69).

5.2. Breve Histórico da Coorte de 1993

Todas as crianças nascidas em 1993 na cidade de Pelotas, cujas mães residiam na zona urbana do município no momento do parto, foram elegíveis para um estudo longitudinal sobre saúde. De todos os 5304 nascimentos ocorridos nos cinco hospitais da cidade, apenas 16 (0,3%) foram perdidas ou as mães recusaram participar do estudo. Subamostras dessas crianças foram visitadas aos 1, 3, 6 meses e aos 1, 4 e 6 anos de idade. No ano de 2004, todas as crianças da coorte foram procuradas para um novo acompanhamento (Figura 1).

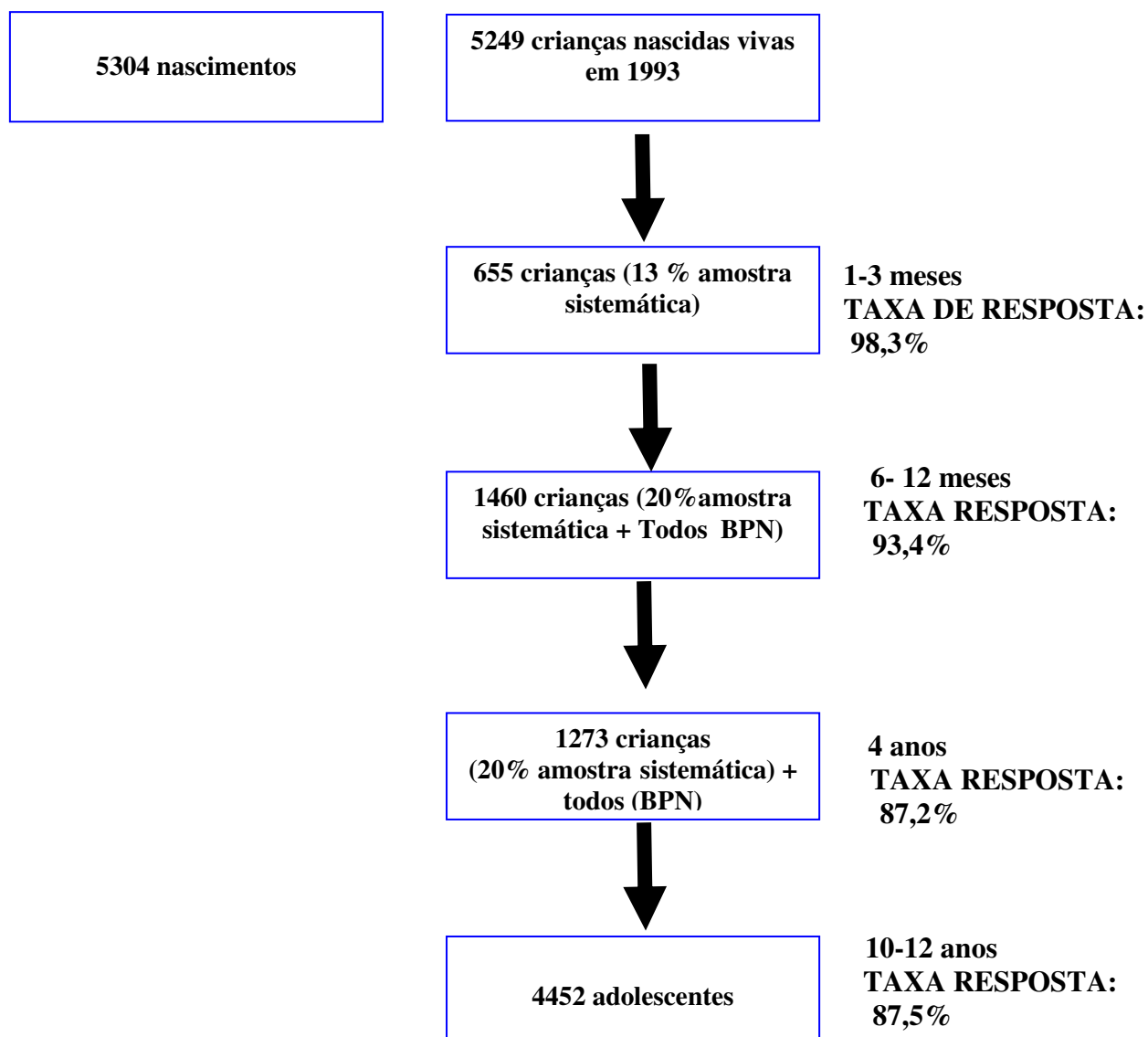


Figura 1. - Fluxograma da coorte de nascimento em 1993 na cidade de Pelotas, RS. Participantes e taxa de resposta para cada um dos acompanhamentos.

5.3. Critérios de inclusão:

Todos nascidos vivos em 1993 nas cinco maternidades da cidade de Pelotas e moradores da zona urbana. Ter participado das sub-amostras de 6 e 12 meses, 4, e 10-12 anos na coorte de nascimento de 1993.

5.4. Critérios de exclusão:

Impossibilidade mental de responder ao questionário.

5.5. População-alvo:

Adolescentes de 11 - 12 anos pertencentes à coorte de 1993 de Pelotas.

5.6. Amostragem:

Em 1993, todos os 5304 nascimentos hospitalares da zona urbana da cidade de Pelotas, 5249 crianças nascidas vivas foram recrutados para um estudo longitudinal, com o objetivo de estudar a influência de fatores sociais e biológicos sobre a saúde, o crescimento e o desenvolvimento infantis. A partir desta coorte, foram realizados vários acompanhamentos de sub-amostras selecionadas de maneira sistemática (69). Com um e três meses de idade, 655 crianças foram selecionadas por amostragem sistemática com uma quota fixa semanal. Destas, 649 (99,1%) foram encontradas com um mês e 644 (98,3%) aos três meses. Para as visitas de seis e 12 meses de idade, 1460 crianças foram selecionadas, representando uma amostra sistemática de 20% de toda a coorte (incluindo as crianças estudadas com um e 3 meses) mais todas as crianças nascidas de baixo peso. Destas 1460 crianças, 1414 (96,8%) foram localizadas aos seis meses, 1363 (93,4%) aos 12 meses e 1273 aos 4-5 anos (93,4%), quando se estudou a prevalência e fatores de risco

para asma (Figura 1). Para o estudo atual, foram selecionadas as mesmas crianças que participaram no estudo de 4 anos, 6 anos e acompanhadas aos 10 -12 anos.

5.7. Cálculo do poder da amostra

O cálculo do poder para um tamanho da amostra aproximado de 1173 considerando 15% de perdas no último acompanhamento está mostrado no Quadro 1.

QUADRO I – Cálculo do poder das sub-amostras para o estudo de padrões sibilantes respiratórios.

Exposição	Prev. Exposição	Razão de odds	Poder (%)
Baixo peso ao nascer (<2500g)	25%	1,22	18,0
Pré-termo *<37semanas gestação	25%	1,33	29,0
Ordem de nascimento (70)	16%	2,0	99,8
Nível socioeconômico **	7,5 %	2,2	100
Escolaridade da mãe (anos completos de estudo)	23%	1,75	91,3
Fumo Materno (gestação)	18%	2,0	99,3
Fumo domiciliar	26%	1,5	73,0
Tabagismo da mãe (>15cigarros/dia)	25%	1,44	82
Aglomeracão >3 pessoas em casa	22%	1,56	99,0
Amamentação Criança <5 anos	19%	0,79	17,0
Amamentação Criança >5 anos	19%	8,7	100
Cachorro em casa	19,3%	0,8	91,0
Frequentar creche (< 4 meses de vida)	18,6%	0,85	14,0
Infecções primeiro ano de vida	29%	1,4	70,0
História familiar de asma	44%	1,59	96,1
História materna de asma	24%	2,91	100
História paterna de asma	22%	1,77	99,8
Tabagismo na adolescência	2,2	1,91	32,2
Sobrepeso adolescência: meninas (IMC > p 85)	10,3	1,7	99,6
Obesidade adolescência: meninas (IMC > p 95)	12,5	2,7	100
Sexo Feminino	50%	1,68	98,8

* Método de Dubowitz

** baixo nível socioeconômico (< 3 salários mínimos)

5.8. Definição do desfecho

O desfecho está baseado no questionário utilizado nos acompanhamentos da coorte de 1993, que por sua vez utilizou as perguntas do questionário do estudo internacional multicêntrico ISAAC.

As seguintes variáveis foram estudadas para estimar a prevalência dos padrões de sibilância respiratória e diagnóstico médico de asma:

- **Chiado cumulativo:** chiado no peito alguma vez na vida;
- **Chiado atual:** chiado no peito no último ano;
- **Asma cumulativa:** prevalência de asma diagnosticada por médico alguma vez na vida;
- **Asma atual:** asma diagnosticada por médico nos prévios 12 meses;

Através destas perguntas foram definidos os três padrões sibilantes respiratórios:

- **Transitória:** pessoas que apresentaram chiado até três anos de idade.
- **Persistente:** pessoas que apresentaram chiado em todos os acompanhamentos.
- **De início tardio:** pessoas que iniciaram a ter chiado depois dos seis anos ou aos 11 anos.

5.9. Variáveis independentes

Demográficas:

- Sexo
- Idade nos distintos acompanhamentos

Socioeconômicas:

- Renda familiar
- Nível socioeconômico da família - ANEP

Gestacionais:

- Baixo peso ao nascer - peso da criança recém nascida menor do que 2500 gramas;
- Nascimento pré-termo: avaliado através do índice de Dubowitz, que se refere ao cálculo de idade gestacional com base no exame clínico do recém-nascido (71)
- Tabagismo materno durante a gestação - se a mãe fumou durante a gestação, independentemente da quantidade de cigarros fumados por dia
- Sexo da criança

Primeiro ano:

- Amamentação no primeiro ano de vida;
- Infecções respiratórias – referidas através de perguntas tais como falta de ar, catarro/ronqueira, nariz entupido e febre.

- Hospitalização por infecções respiratória (bronqueolite o pneumonia)
- Tabagismo materno e de outras pessoas que moram na mesma casa: quantidade de cigarros por dia e quantos são fumados dentro do domicílio.
- Aglomeração: quantas pessoas moram na casa e número de pessoas que dormem com a criança na mesma peça.
- Escolaridade da mãe e do pai.
- Antropometria da mãe e da criança (peso e altura medidos)

Quarto ano:

- Condições de moradia: tipo de casa e número de peças.
- Aglomeração: referente a quantas pessoas moram na casa e número de pessoas que dormem com a criança.
- Escolaridade da mãe e do pai: anos completos de escola dos pais.
- Bichos em casa - cachorro ou gato em casa.
- Alergia da criança e familiar direto (pai e mãe).
- Medidas antropométricas da mãe e da criança (peso e altura medidos).

Atuais (10-12 anos):

- Aglomeração - referente a quantas pessoas moram na casa e número de pessoas que dormem com a criança.
- Tabagismo dos pais - durante o último acompanhamento de 11 anos: tabagismo atual, ex - fumantes ou nunca fumaram.
- Tabagismo do adolescente - interrogado no questionário confidencial: alguma vez havia experimentado fumar, mesmo uma ou duas fumadas; idade de início

do uso experimental; idade de início de fumo diário; fumo nos últimos 30 dias; número de cigarros geralmente fumados.

- Alergia da criança.
- Alergia de familiares diretos (pai e mãe).
- Asma ou chiado no peito ou bronquite (pai e mãe).
- Antropometria da mãe e da adolescente (peso e altura medidos).

5.10. Plano de análise

Inclui a codificação, revisão e limpeza dos dados. O processo de análise constará de uma análise descritiva dos dados, análise bivariada e multivariável através de regressão logística baseada em modelo hierarquizado.

5.11. Controle de qualidade:

Os procedimentos utilizados para o controle do acompanhamento de 2004/2005 da coorte de 93 foram:

- Padronização mensal da coleta das medidas antropométricas: peso, altura, pregas cutâneas tricipital e subescapular.
- 10% dos adolescentes foi re-visitado e um questionário reduzido foi aplicado; esta entrevista foi realizada por uma entrevistadora específica para o controle de qualidade e não tinha contato com as demais entrevistadoras.
- Mais de 40% dos participantes não re-visitados no domicílio e que tinham telefone em casa, receberam um telefonema com o mesmo objetivo.

5.12. Questões éticas:

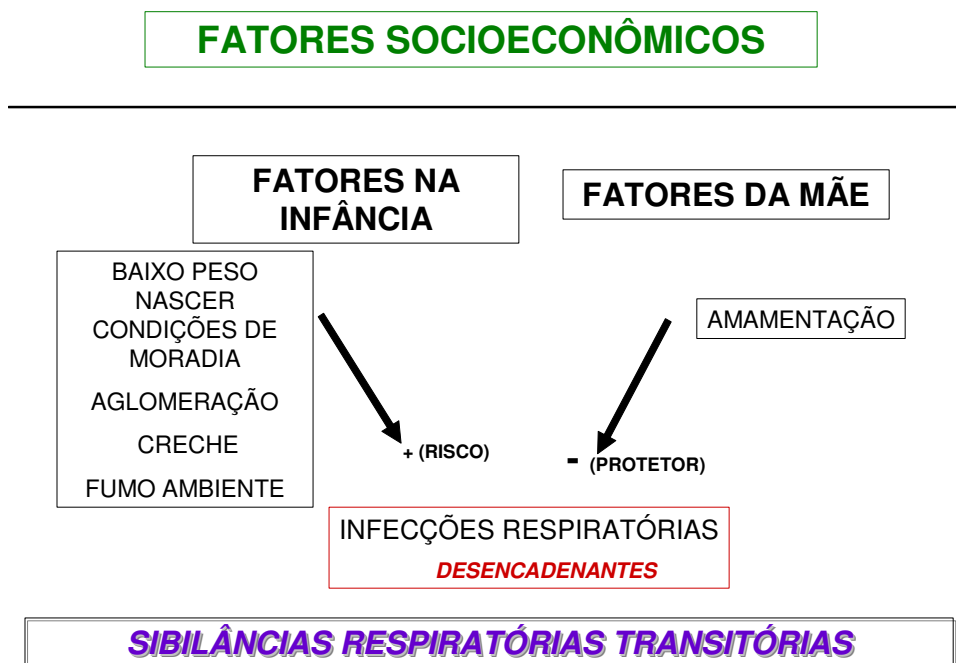
Foi solicitado consentimento da mãe, pai ou responsável do adolescente.

Quando for detectado algum problema de saúde, o adolescente será encaminhado ao serviço de saúde.

6. MODELO TEÓRICO

Para o estudo dos distintos padrões de sibilância respiratória e seus determinantes, utilizar-se-á um modelo teórico que relaciona e hierarquiza as diferentes categorias analíticas e suas variáveis independentes ou de exposição (72).

Para as sibilâncias transitórias:

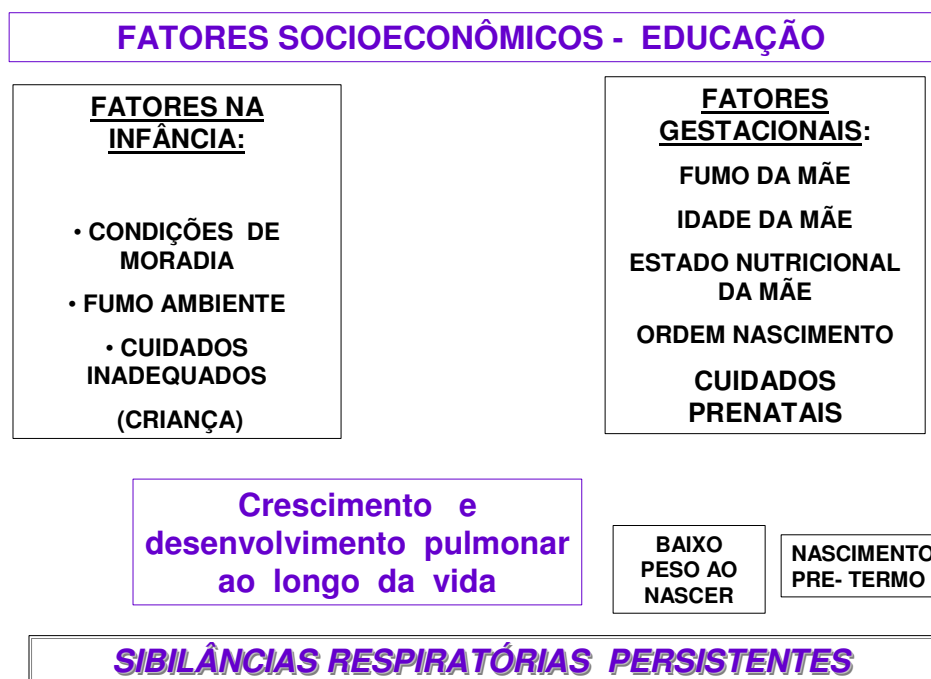


Os **fatores socioeconômicos** serão operacionalizados através das variáveis: escolaridade da mãe, classe social (renda familiar) e podem determinar condições ambientais desfavoráveis, tais como: aglomeração no domicílio, exposição a alérgenos, hábito de fumar dos pais. Os fatores socioeconômicos por si só não são considerados fatores de risco para asma ou hiper-reatividade bronquial (73).

Os **fatores na infância, em especial ambientais**, permanecem como categorias intermediárias, ligadas ao meio onde vive a criança e que podem estar relacionadas ao processo saúde - doença. Estes incluem as variáveis: fumo no ambiente, aglomeração no quarto ou domicílio e condições de moradia que são os responsáveis pelos processos infecciosos que poderão ser desencadeantes de sibilâncias transitórias nos primeiros três anos de vida.

Os **fatores nutricionais da criança** que estão determinados por fatores maternos e socioeconômicos, especialmente, amamentação, exercem um efeito imunomodulador que evita estes processos infecciosos desencadeantes de sibilâncias.

Para as sibilâncias persistentes:

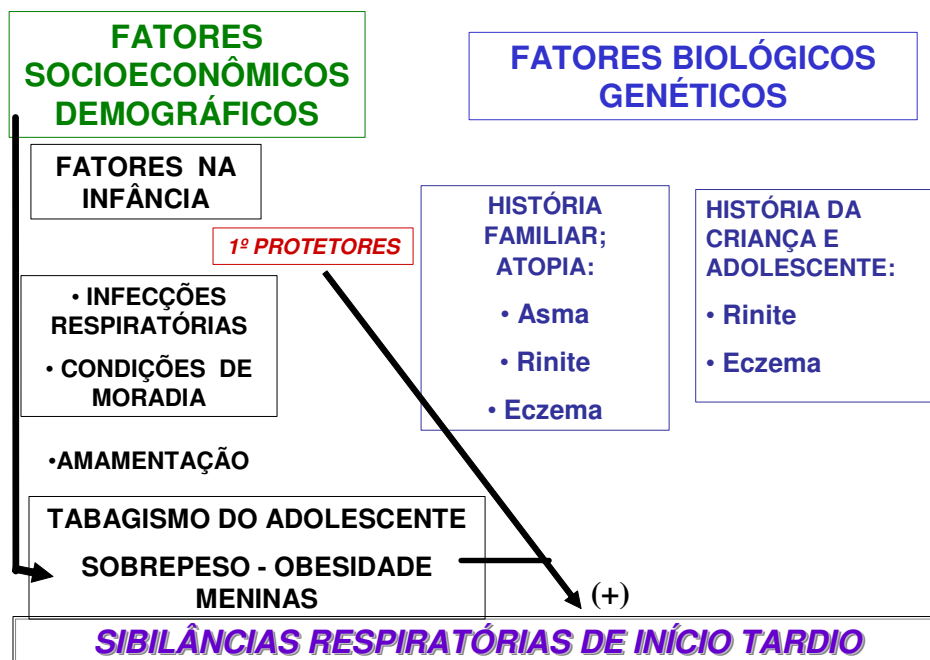


No padrão de sibilância respiratória persistente, onde há forte evidência de deterioração da função pulmonar desde o nascimento até distintos períodos da infância, é onde a hipótese fetal está fortemente envolvida.

Os fatores gestacionais são características associadas à mãe e à gestação, e que podem interferir inclusive na maturidade e desenvolvimento do pulmão; destaca-se o fumo materno durante a gestação, que pode, por sua vez, determinar baixo peso ao nascer. A idade da mãe pode contribuir como fator de risco para baixo peso ao nascer ou prematuridade.

Os fatores socioeconômicos podem determinar condições gestacionais e ambientais adversas, além de estarem associados aos cuidados inadequados da criança. Existe evidência de pobreza e maior morbi-mortalidade respiratória (73).

Para as sibilâncias de início tardio:



Neste padrão sibilante respiratório, a história familiar de asma e outras alergias são os determinantes mais reconhecidos. As características biológicas individuais, especialmente genéticas, exercem um papel fundamental em distintas etapas da vida podendo levar à sibilância. Os fatores ambientais no primeiro ano de vida, considerados como desencadeantes de sibilâncias transitórias, podem atuar como fatores protetores para o padrão sibilante de início tardio. Por outro lado, amamentação e ausência de sensibilização imunológica precoce determinarão a ocorrência de sibilância tardia.

O tabagismo do próprio adolescente contrai a via aérea, sendo que quando há predisposição genética, haverá maior risco para sibilância tardia (74) (75) (58).

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO:

Mesmo tratando-se de um estudo com delineamento longitudinal, o que apresenta vantagens para o estudo da história natural dos padrões sibilantes, existe algumas considerações a ter-se em conta, tais como:

A classificação dos distintos grupos ou padrões sibilantes baseou-se exclusivamente em dados de questionário, e não se tem medidas objetivas de função pulmonar em todos os acompanhamentos (somente em um sub-amostra aos 6 anos quando a função pulmonar foi medida em 495 crianças), o que pode levar a um erro de classificação.

- Possíveis *viéses de recordatório* podem estar presentes quando pergunta-se sintomas como chiado cumulativo, que se refere à ocorrência de chiado alguma vez na vida, que podem levar a erro de classificação de tipo diferenciais.
- Possibilidade de *causalidade reversa* quando analisa-se obesidade e início de asma na adolescência. Pode acontecer que o adolescente com sibilância faça menos exercício físico e que isto contribua para o aumento de peso.
- O mesmo pode acontecer em relação ao tabagismo na adolescência, pois é possível que crianças ou adolescentes com sibilância recebam maior atenção médica e dos pais em relação aos malefícios do tabagismo.

8. CRONOGRAMA

ATIVIDADE	Março Julho-05	Agosto Set-05	Outubro Nov.- 05	Dezembro 2005	Janeiro Maio - 06	Junho Ago-06	Setembro 2006	Outubro Dez.-2006
Revisão bibliográfica	■							
Elaboração do projeto	■		■					
Trabalho com base de dados	■		■	■				
Análise estatística	■		■		■			
Redação de artigo	■			■		■		
Preparação da dissertação	■					■		■
Defesa da tese	■							■
Divulgação dos resultados	■							■

9. BIBLIOGRAFIA:

1. Global Strategy for Asthma and Prevention NIH Publication N° 02-3659 Issued January, 1995 (updated 2002). The GINA reports are available on www.ginasthma.org.
2. Shaheen S, Barker D. Early Growth and chronic airflow obstruction. *Thorax* 1994(49):533-536.
3. Sholomo YB, Kub D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *International Journal of Epidemiology* 2002(31):133-138.
4. Martinez FD, Wright A, Taussig LM, Holberg C, Halonen M, Morgan WJ, et al. Asthma and Wheezing in the First Six Years of Life. *NEJM* 1995; 3(332):133-138.
5. Strachan DP, Butland B, Anderson HR. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age to 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996; 7049(312):1195-1199.
6. Jenkins MA, Hopper JL, Bowes G, Flander L, Louisa B, Giles GG. Factors in Childhood as predictors of Asthma in adult life. *BMJ* 1994; 6947(309):90-93.
7. Peat JK, Toelle BG. Continuing the debate about measuring asthma in population studies. *Thorax* 2001(56): 406-411.
8. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez FD. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995(8):483-491.
9. Jenkins MA. Validation of Questionnaire and Bronchial Hyper responsiveness against Respiratory Physician Assessment in the Diagnosis of Asthma. *International Journal of Epidemiology* 1996; 3(25).

10. Sole D, Viana A, Yamasa E, Rizzo M, C. N. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian Children. *J Invest Allergol Clin Immunol* 1998(8):376-382.
11. Stein R, Sherrill D, Morgan WT, C.J. H, Martinez FD. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999(353):541-545.
12. Kurukulaaratchy RJ, Fenn MH, Waterhouse LM, Matthews SM. Characterization of wheezing phenotypes in the first 10 years of life. *Clin Exp. Allergy* 2003(33):573-578.
13. Lau S, Sommerfeld C, Niggermann B, Volkel K, Madlock C, Gruber C, et al. Transient early wheeze is not associated with impaired lung function in 7 - yr -old children. *Eur Respir J* 2003(21):834-841.
14. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995(8):349-356.
15. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr. Opinion Pulm Med* 2003(10):44-50.
16. Silverman M. Asthma and Wheezing in Young Children. *N Engl J Med* 1995; 3(332):181-182.
17. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Steering Committee: Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms. *Eur Respir J* 1998(12):315-335.
18. Aguinaga O, Pena A, Bellido J. The prevalence of asthma-related symptoms in 13-14 years old children from 9 Spanish populations. The Spanish Group of ISAAC Study. *Med Clin (Barc)* 1999.

19. Mallol J, Solé D, Asher I, Clayton T, Stein R, Group. LAIC. The prevalence of asthma symptoms in children from Latin America. The ISAAC study. *Pediatric Pulmonology* 2000(30):439-440.
20. Valdivia GC. Asma bronquial y enfermedades atópicas como problema emergente de Salud Pública: nuevas hipótesis etiológicas. La experiencia de sociedades desarrolladas. *Rev. Med. Chile* 2000; 128(3).
21. The international Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms. *Lancet* 1998(351):1225-1232.
22. Yeatts K, Johnston D, Herget C, Shy CW. Who Gets Diagnosed with Asthma? *Pediatrics* 2003(111): 1046-1054.
23. Habbick BF, Pizzichini MM, Taylor B, Rennie D, Senthilselvan A, Sears MR. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema among children in 2 Canadian cities: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *JAMC* 1999; 13(160): 1824-1828.
24. Costa Lima R, Victora CG, Menezes AMB, Barros FC. Do Risk Factors for Childhood Infections and Malnutrition Protect Against Asthma? *Am. J Public Health* 2003(93):1858-1864.
25. Chatkin MN, Menezes AMB, Victora CG, Barros FC. High Prevalence of Asthma in Preschool Children in Southern Brazil: A population- Based Study. *Pediatric Pulmonology* 2003(35):296-301.
26. Rusconi F, Galassi C, Med SCGAJRCC. Risk Factors for Early, Persistent, and Late - Onset Wheezing in Young Children. 1999(180):1617-1622.

27. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright A. Siblings, Day Care Attendance, and the Risk of Asthma and Wheezing during Childhood. *N Engl. J Med* 2000; 8(343):538-543.
28. Liu AH, Murphy JR. Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2003(111):471-478.
29. Liu AH, Szeffler S. Advances in childhood asthma: hygiene hypothesis, natural history, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111 (3 Suppl):S785-92.
30. Martinez FD. The coming of age of the hygiene hypothesis. *Respir Res.* 2001; 3(2):129-132.
31. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989(299):1259-1260.
32. von Mutius E, Martinez FD, Fritsch C, Nicolai T, Reitmer P, Theimann HH. Skin test reactivity and number of siblings. *BMJ* 1994(308):692-695.
33. Liu AH, Murphy JR. Hygiene hypothesis: Fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2003(111):471-478.
34. Openshaw PJ, Hewitt C. Protective and Harmful Effects of Viral Infections in Childhood on wheezing Disorders and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000(162):S40-S43.
35. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000(55):S2-S10.
36. Salam MT, Li YF, Langholz B, Gilliland FD. Early-life environmental Risk Factors for Asthma: Findings for the Children's Health Study. *Environl Health Perspect* 2003; 112(6):760-765.
37. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breastfeeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr.* 2001(139):261-269.

38. Hancox RJ, Taylor D, Greene JM, Cowan JO. Relationship between socioeconomic status and asthma: a longitudinal cohort study. *Thorax* 2004(59): 376-380.
39. Kelley CF, Manino D, Homas DN, Savage -Brown A, Holguin F. Asthma Phenotypes, Risk Factors and Measures of Severity in a National Sample of US Children. *Pediatrics* 2005; 3(115):726-731.
40. Halvorsen T. Pulmonary Outcomes in adolescents of extreme preterm birth: regional cohort study. *Acta Paediatr* 2004(93): 1294-1300.
41. Chatkin M, Menezes AMB. Associação entre baixo peso ao nascer e asma: uma revisão sistemática da literatura. *Rev. Panam Salud Pública* 2005; 17(2):102-109.
42. Klinnert M, Nelson H, Price M, Adinoff AD, Mrazek DA. Onset and Persistence of Childhood Asthma: Predictors from Infancy. *Pediatrics* 2001(108):69-76.
43. London S, Gauderman WJ, Avol E, Rappaport E, Peters JM. Family History and the Risk of Early - Onset Persistent, Early Onset Transient, and Late Onset Asthma. *Epidemiology* 2001(12):577-583.
44. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease- the hypothesis revisited. *BMJ* 1999; 319(7204):245-249.
45. Lopuhaa CE, Roseboom TJ, Barker DJP, Ravelli ACJ. Atopy, lung function, and obstructive airways disease after prenatal exposure to famine. *Thorax* 2000; 55(7):555-561.
46. Verbak S, Sheeman D. Evidence of acinar airway involvement in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998(159):1545-1550.
47. Martin HA. Morphometric Study. Airway size is related to sex but not lung size in adults. *J.Appl Physiol* 1987(63):2042- 2047.

48. Di Franza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and Postnatal Environmental Tobacco Smoke Exposure and Children's Health. *Pediatrics* 2004(113):1007-1015.
49. Edwards CA, Osman LM, Campbell DM, Douglas JG. Relationship between birth weight and adult lung function: controlling for maternal factors. *Thorax* 2003(58):1061-1065.
50. Dezateux c, Lum S, Hoo AF, Costeloe K, Stocks J. Low birth weight for gestation and airway function in infancy: exploring the fetal origins hypotesis. *Thorax* 2004(59):60-66.
51. Burke W, Fesinmeyer M, Reed K, Hampson L, Carlstern C. Family History as a Predictor of Asthma Risk. *Am J Prev Med* 2003; 24(2):160-169.
52. Gilliland FD, Berthane K, Islam T, McConnell R, Gauderman WJ, Gilliland S, et al. Obesity and the Risk of Newly Diagnosed Asthma in School - age Children. *Am Journal of Epidemiology* 2003; 158(5):406-415.
53. Guerra S, Wright A, Morgan WJ, Sherrill D, Holberg C, Martinez FD. Persistence of Asthma Symptoms during Adolescence. Role of Obesity and age at the onset of Puberty. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004(170):78-85.
54. Figueroa-Muñoz JI, Chinn S, Rona RJ. Association between obesity and asthma in 4-11 year old children in the UK. *Thorax* 2001:56.
55. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased Incidence of Asthma like Symptoms in Girls Who Become Overweight or Obese during the school Years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001(163):1344-1349.
56. Vazquez García JC. Obesidad y asma. *Revista de Investigación Clínica* 2002; 54(5):453-461.

57. Chinn MA. Obesity and Asthma: Evidence for and Against a Causal Relation. *Journal of Asthma* 2003; 40(1):1-16.
58. Jindal SK, Gupta D. The relationship between tobacco smoke & bronchial asthma. *Indian J Med Res* 2004(120):443-453.
59. Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking: Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 1998(52):1081-1094.
60. Taussig LM, Wright A, Hopper JL, Halvorsen T, Morgan WT, Martinez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol* 2003(111):661-675.
61. Vonk JM, PHongepier H, Panhuysen CIM, Shouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003(58):322-327.
62. Castro Rodriguez JA, Holberg C, Wright A, Martinez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Crit Care Med* 2000(62):1403-1406.
63. Martinez F. Toward Asthma Prevention- Does all that Really Matters Happen before We Learn to Read? *N Engl J Med* 2003; 349(15): 1473-1475.
64. Chatkin M, Menezes AM, Albernaz E, Victora CG, Barros F, Oct ; 34(5). Perfil das crianças asmáticas e fatores preditores de consultas no Pronto Socorro por asma no município de Pelotas, RS. *Rev. Saúde Pública* 2000; 5(34):491-498.
65. Von Mutius E. The Burden of Childhood asthma. *Arch Dis Child* 2000; Suppl II (83):ii2-5.

66. Hallstrand TS, Curtis JR, Aitken ML, Sullivan SD. Quality of life in adolescents with mild asthma. *Pediatr Pulmonology* 2003; 6(36):536-543.
67. Chatkin JM, Barreto SM, Fonseca NRA. Aspectos epidemiológicos da mortalidade por asma no Rio Grande do Sul. *Revista Amrigs*. 1995; 3(39): 219-228.
68. Chatkin JM. Mudança da tendência da mortalidade por asma em crianças e adolescentes no Rio Grande do Sul: 1970-1998-. *J. Pneumologia* 2001;27(2): 89-93.
69. Victora CG, Barros FC, Halpern R, Menezes AMB, Horta B, Tomasi E, et al. Estudo longitudinal materno-infantil da região urbano do Sul do Brasil, 1993: aspectos metodológicos e resultados preliminares. *Rev. Saúde Pública* 1996; 30(1):34-35.
70. Sherriff A, Peters T, Henderson J, Strachan D. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 31/" years. *International Journal of Epidemiology* 2001(30):1473-1484.
71. Dubowitz FC, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. *Journal of Pediatrics* 1970(77):1-10.
72. Victora CG, Huttly SR, Fuch SC, Olinto MTA. The role of conceptual frame work in epidemiological analysis: A hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997(26):224-227.
73. Rona RJ. Asthma and poverty. *Thorax* 2000; 3(55):239-244.
74. Romero Palacios PJ. Asma y humo de tabaco. *Arch Bronconeumol* 2004; 40(9):414-418.
75. Patel DR, Homnick DN. Pulmonary effects of smoking. *Adolesc Med* 2000; 11(3):567-576.

ARTIGO

**PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA DO NASCIMENTO ATÉ O
INÍCIO DA ADOLESCÊNCIA: COORTE DE PELOTAS, BRASIL, 1993-2004.**

WHEEZING PHENOTYPES FROM BORN TO ADOLESCENCE: A BIRTH COHORT
STUDY, PELOTAS CITY, BRAZIL, 1993-2004.

Adriana Muiño¹, Ana Maria Baptista Menezes¹, Felipe Fossati Reichert¹, Moema
Chatkin², Rodrigo Pereira Duquia¹

1- Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas.

2- Coordenadora do Curso de Medicina da Escola de Saúde da Universidade Católica de
Pelotas (UCPEL)

Os autores declaram não haver conflito de interesses

Contato:

Programa de Pós-graduação em Epidemiologia

Universidade Federal de Pelotas

Duque de Caxias 250, 3º piso.

CEP: 96030-002

Fone: + 55 53 3271-2442

Fax: + 55 53 3271-2645

Endereço eletrônico: amuinio@adint.com.uy

Título corrido: Padrões de sibilância respiratória no nascimento

RESUMO

Os padrões de sibilância respiratória têm importantes implicações prognósticas. O objetivo deste estudo foi estudar estes padrões em uma sub-amostra da coorte de 1993 de Pelotas, Brasil, com vários acompanhamentos (nascimento, 6 e 12 meses, 4 e 10-12 anos de idade). Os padrões estudados foram: transitório, persistente, de início tardio e recorrente. A sub-amostra totalizou 897 crianças (sub-amostra sistemática de 20% da coorte original) com prevalências e IC 95% de: padrão transitório 44,7% (40,7-47,2); persistente 6,4% (4,8-8,0); início tardio 3,3% (2,2-4,5); recorrente 4,1% (2,8-5,4). As variáveis independentes associadas a estes padrões foram: a) para sibilância transitória: baixa renda, menor duração da amamentação, infecções respiratórias (6 e/ou 12 meses) e asma na família (quatro anos); b) para persistente: sexo masculino, asma na gravidez, infecções respiratórias na infância e histórico familiar de asma; c) de início tardio: histórico de asma, diagnóstico médico de rinite (10-12 anos) e diagnóstico médico de eczema (10-12 anos) e como fator protetor infecções respiratórias na infância; d) para recorrente: fumo na gestação e ausência de asma na família (quatro anos). A identificação destes padrões e de seus fatores associados permite a adoção de condutas terapêuticas para impedir déficit de função pulmonar posteriormente.

Palavras chaves – Ruídos respiratórios; Asma; Epidemiologia; Alergia.

ABSTRACT

Wheezing patterns during childhood have important prognostic implications. The aim of this study was to measure the prevalence of wheezing patterns in a sub-sample of the 1993 Pelotas, Brazil, birth cohort, interviewed at birth, 6 and 12 months, 4 and 10-12 years of age. The wheezing patterns studied were: transient, persistent, late onset and recurrent. The total of the sub-sample was 897 children (20% systematic sample from the original cohort) with the prevalence and 95% confidence interval of wheezing patterns as follows: transient 44.7% (40.7-47.2); persistent 6.4% (4.8-8.0); late onset 3.3% (2.2-4.5); recurrent 4.1% (2.8-5.4). The independent variables associated with the wheezing patterns were: a) transient wheeze: low family income, shorter duration of breast-feeding, respiratory infections (6 and/or 12 months) and family history of asthma; b) persistent: male sex, asthma during pregnancy, respiratory infections in infancy and family history of asthma (4 and 10-12 years); c) late onset: family history of asthma (10-12 years old), medical diagnoses of rhinitis (10-12 years old) and as protective factors respiratory infections in infancy and a medical diagnosis of eczema (at adolescence); d) recurrent: smoking during pregnancy and having no asthma in the family.

Identifying wheezing patterns and associated factors allow us to adopt preventive measures and to avoid lung function deterioration in adult life.

Key words – Respiratory sounds; Asthma; Epidemiology; Allergy

INTRODUÇÃO

O termo “fenótipos de asma” refere-se a um conjunto de manifestações clínicas, predominantemente sibilantes, que podem expressar-se desde a infância, ou aparecem mais tardiamente.

Estas manifestações - conhecidas como padrões sibilantes respiratórios - têm sido estudadas através de estudos longitudinais, sendo que o primeiro autor a descrever estes padrões foi Martinez, no estudo de Tucson Children Study⁽¹⁾. A partir deste estudo, vários outros autores têm abordado este tema. Martinez definiu três padrões distintos de sibilância respiratória: padrão transitório, padrão persistente e de início tardio⁽²⁻⁶⁾.

Autores como Silverman e Bel^(7, 8) enfatizam a importância da definição destes padrões já que seus fatores determinantes e, principalmente, seus prognósticos são distintos, acarretando diferentes implicações terapêuticas.

A sibilância respiratória está associada à asma na grande maioria das vezes, embora se saiba que nem toda sibilância seja sinônimo dessa doença. É possível que os diferentes padrões de sibilância correspondam a diferentes subtipos clínicos de asma, embora ainda não exista consenso se estes subtipos correspondem a uma mesma doença ou se são manifestações semelhantes de distintas doenças⁽⁸⁾.

Segundo a “Hipótese dos determinantes precoces da saúde e doença, de Barker”, algumas doenças da idade adulta iniciam na vida intra-uterina, o que também é válido para doenças do pulmão, tais como a asma ou sibilância ou alergia. É possível que a programação intra-útero mais as influências ambientais precoces possam determinar mudanças permanentes na estrutura e função dos pulmões, além de alterações no desenvolvimento do sistema imune levando a manifestação de doenças como a asma ou a sintomas de sibilância ou alergia⁽⁹⁾. Outro aspecto importante parece ser a idade em que ocorrem algumas exposições; portanto, exposições semelhantes somadas à programação

intra-útero serão fatores de risco ou de proteção para uma doença dependendo do momento em que houver a exposição.

O estudo de coorte das crianças nascidas em 1993, na cidade de Pelotas, permitiu avaliar a prevalência dos “padrões de sibilância respiratória” durante 10 a 12 anos de acompanhamento e a sua associação com algumas características sócio-demográficas, gestacionais, infecciosas, e antecedentes de asma e alergia.

METODOLOGIA

Pelotas é uma cidade localizada ao sul do Brasil, com 320.000 habitantes, onde 99% dos nascimentos ocorrem nos hospitais da cidade⁽¹⁰⁾. Com o objetivo de estudar várias características do desenvolvimento infantil ⁽¹¹⁻¹³⁾, todos os 5304 nascimentos ocorridos nos cinco hospitais da cidade foram acompanhados. Uma equipe formada por pesquisadores, dois médicos pediatras e sete estudantes de medicina aplicaram um questionário padronizado e pré-codificado a todas as mães logo após o parto. O questionário continha questões acerca de características demográficas, socioeconômicas, reprodutivas, comportamentais e de morbidades.

A metodologia detalhada da coorte de nascidos vivos em 1993 da cidade de Pelotas foi publicada na Revista de Saúde Pública⁽¹²⁾, em 2006. Na visita dos 6 e 12 meses e aos quatro anos, estudou-se uma sub-amostra sistemática de 20% da coorte original mais todas as crianças nascidas com baixo peso (< 2500 gramas). Aos 10-12 anos de idade, 4452 crianças nascidas vivas em 1993 foram localizadas e as mães ou responsáveis e os próprios adolescentes entrevistados.

Para a análise do presente artigo, decidiu-se utilizar a sub-amostra sem o excesso de baixo peso. Aos quatro anos tentou-se localizar a mesma sub-amostra sistemática de 20% mais todas as crianças de baixo peso ao nascer visitadas aos 6 e 12 meses (1373 crianças), sendo que 1273 crianças foram efetivamente encontradas. Em artigo publicado anteriormente⁽¹⁴⁾ sobre ocorrência de asma aos quatro anos, sortearam-se 20% das crianças de baixo peso ao nascer para obter uma amostra representativa da coorte inicial, totalizando 981 indivíduos. Em 2004, procurou-se localizar todos os participantes da coorte de 1993, atingindo-se um percentual de 87,5% (4452 adolescentes). Das 981

crianças da sub-amostra visitadas aos quatro anos, foram localizadas e entrevistadas, no acompanhamento de 2004, um total de 897 adolescentes.

Os desfechos estudados foram os distintos “padrões de sibilância respiratória”, conforme as seguintes definições:

nunca chiaram: ausência de chiado no peito em todos os acompanhamentos até 10-12 anos;

padrão transitório: chiado no peito até os quatro anos e ausência de chiado aos 10-12 anos;

padrão persistente: chiado no peito em todos os acompanhamentos (no primeiro ano e, aos quatro e 10 -12 anos de idade);

padrão de início tardio: chiado no peito relatado pela primeira vez na entrevista dos 10-12 anos de idade.

As variáveis independentes estudadas foram: a) características biológicas: sexo, cor da pele referida pela entrevistadora (coletada aos quatro anos e dicotomizada em branca ou não branca); b) socioeconômicas: renda familiar em salário mínimo (ao nascimento; classificada em dois grupos: ≤ 3 e > 3 salários mínimos); c) gestacionais (tabagismo e história de asma na gravidez); d) amamentação aos 12 meses categorizada em quatro grupos conforme a duração em meses (> 9 , 4 - 8,9, 1 - 3,9, < 1); e) infecção respiratória aos 6 e/ou 12 meses (presença de tosse e/ou cansaço/falta de ar e/ou catarro/ronqueira e/ou nariz entupido na última semana); f) diarreia aos 6 e/ou 12 meses (presença de diarreia nas duas últimas semanas) g) história de asma/chiado no peito/ bronquite e de alergia na família (pai ou mãe) alguma vez na vida (coletadas aos quatro e 10-12 anos; dicotomizadas em sim ou não); h) diagnóstico médico de rinite alérgica e alergia de pele/eczema alguma vez na vida (coletados aos 10-12 anos; dicotomizados em sim ou não).

Analisou-se a prevalência dos diferentes padrões de sibilância com seus respectivos intervalos de confiança (IC 95%) e o teste exato de Fisher e o de tendência linear para testar a associação entre o desfecho e as variáveis independentes. Todos os testes foram realizados no programa STATA 9.0 .

RESULTADOS

A Figura 1 mostra as prevalências dos padrões de sibilância respiratória com os intervalos de confiança de 95%. Observa-se que ao redor de 40% dos participantes da coorte nunca relataram chiado no peito. Um percentual semelhante (43,9%) relatou chiado em algum dos acompanhamentos até os quatro anos de vida sem que relatassem chiado no acompanhamento dos 10-12 anos, o que caracterizou o padrão de sibilância respiratória transitório. História de chiado no peito ou sibilância em todos os acompanhamentos da coorte foi relatada por 6,4% dos participantes. Um número menor de adolescentes iniciou a ter chiado no peito aos 10-12 anos, sendo considerados como apresentando o padrão de sibilância respiratória de início tardio. Um quarto grupo apresentou um padrão irregular de sibilância durante a vida (4,1%). Neste grupo há pessoas que apresentaram chiado aos 6 ou 12 meses, não relataram chiado aos quatro anos e voltaram apresentá-lo aos 10-12 anos; outros que não tinham chiado aos 6 ou 12 meses, mas começaram a apresentá-lo aos quatro anos permanecendo até aos 10-12 anos; ausência de chiado aos 6 ou 12 meses e aos 10-12 anos, com chiado aos quatro anos; e ainda aqueles que chiaram aos 6 ou 12 meses e nunca mais o apresentaram.

As características da amostra estão descritas na segunda coluna da Tabela 1 e da Tabela 2 (n=897). Segundo a Tabela 1, observa-se que o percentual de meninos e meninas foi muito semelhante e a maioria da amostra era de cor branca (76,5%). Em relação à situação socioeconômica, cerca de 60% das famílias possuíam renda igual ou menor a três salários mínimos. Ao redor de um terço das mães fumaram durante a gravidez e 16,3 % relataram asma durante a gestação. Mais da metade das crianças (58,7%) não completou quatro meses de amamentação e cerca de um terço desta sub-amostra da coorte relatou, aos seis ou aos doze meses, presença de tosse acompanhada ou não de outros sintomas

respiratórios na semana prévia à entrevista. Cerca de 85% referiram episódios de diarreia no período de 15 dias anteriores às visitas dos 6 e/ou 12 meses. Na Tabela 2, aparece a descrição da amostra quanto à história familiar de alergia e asma aos quatro e doze anos, história familiar de alergia e asma aos quatro e 10-12 anos e diagnóstico médico de rinite e eczema no adolescente aos 10-12 anos. Observou-se que houve um percentual maior de relato de alergia na família aos quatro do que aos doze anos, ou seja, 44,4% e 34,6%, respectivamente, apesar de a pergunta se referir ao período de “alguma vez na vida”. Para história de asma na família - investigada da mesma forma que alergia – também se encontrou menor prevalência aos 10-12 anos do que aos 4 anos, embora essa diferença tenha sido pequena (36,3% contra 33,6%, respectivamente). No último acompanhamento, foi investigado diagnóstico médico de rinite e eczema na adolescência que mostrou percentuais de 17,5% e 31,1%, respectivamente.

As demais colunas da Tabela 1 e 2 mostram as associações entre os padrões de sibilância respiratória e as exposições. Na Tabela 1, o padrão transitório mostrou associação com baixa renda familiar ao nascimento, menor tempo de amamentação e presença de infecções respiratórias no primeiro ano de vida. Já na Tabela 2 observa-se que este padrão transitório está associado à história de asma na família aos quatro e 10-12 anos de idade.

O padrão de sibilância respiratória persistente mostrou associação com sexo masculino, sendo duas vezes mais comum em meninos do que em meninas (8,1% contra 4,7%, respectivamente) (Tabela 1). História de asma na gravidez esteve fortemente associada ao padrão persistente, assim como a presença de infecções respiratórias. História de asma na família tanto aos quatro quanto aos doze anos foi fator de risco para o padrão persistente (Tabela 2). Diagnóstico médico de eczema não se mostrou

estatisticamente associado a este padrão embora sua prevalência tenha sido de 8,6% contra 5,3% naqueles sem diagnóstico de eczema.

Sibilância de início tardio mostrou associação inversa com história de infecções respiratórias no primeiro ano de vida, e direta com relato de asma na família aos 10-12 anos e com diagnóstico médico de rinite (Tabela 2). Houve menor prevalência de sibilância de início tardio em quem relatou diagnóstico médico de eczema aos 10-12 anos.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresenta uma série de vantagens para o entendimento da ocorrência dos padrões de sibilância respiratória e seus possíveis determinantes. Seu delineamento longitudinal e os vários acompanhamentos em diferentes idades permitiram avaliar o comportamento da sibilância, do nascimento até a adolescência. Um dos mais importantes vieses que pode ocorrer em uma coorte - as perdas de seguimento - foi contornado nesta pesquisa através de inúmeras estratégias de busca, atingindo um alto percentual de acompanhamento após 11 anos de seguimento. Nossa pesquisa foi realizada em um país em desenvolvimento, onde há raros estudos com delineamento longitudinal, devido ao seu alto custo e aos longos períodos de acompanhamento.

Em visitas anteriores desta coorte (principalmente aos quatro anos), estudou-se a prevalência de asma definida conforme o International Study of Asthma and Allergy in Childhood⁽¹⁵⁾ e fatores associados à mesma⁽¹⁴⁾.

A análise aqui apresentada aborda os padrões de sibilância respiratória, o que exige vários acompanhamentos ao longo do tempo das mesmas pessoas. As definições destes padrões tiveram como base a literatura adaptado às datas das visitas dos acompanhamentos desta coorte. Não há padronização nem consenso quanto aos específicos pontos de corte, em termos de faixa etária, para definir um padrão ou outro de sibilância respiratória. A maioria dos estudos define como sibilância transitória aquela que ocorre nos primeiros anos de vida (usualmente até os quatro anos) e que não persiste. Já o padrão persistente ocorre quando, nos diversos acompanhamentos até a adolescência o chiado está sempre presente. O padrão de aparecimento tardio depende das idades de acompanhamento, mas se refere a quem não tinha sibilância nos primeiros anos de vida e passa a apresentá-la posteriormente (neste estudo foi considerado início após os 4 anos).

Há ainda um grupo de pessoas que sibilam e deixam de sibilar de forma diferente destes padrões mencionados, considerados como portadores do padrão recorrente.

As prevalências encontradas neste estudo variaram desde 44,7% para o padrão transitório até 3,3% para o padrão de início tardio. A comparabilidade destes resultados com a literatura é difícil, pois nem todos os estudos utilizaram os mesmos pontos de corte. Entretanto, serão aqui mencionadas as principais coortes que avaliaram padrões de sibilância respiratória com as definições similares às aqui utilizadas, sendo seus principais achados comparados aos nossos.

É importante salientar que todos os estudos discutidos a seguir foram realizados fora do Brasil. Martinez⁽¹⁾ foi um dos primeiros a identificar diferentes padrões de sibilância na coorte de Tucson, EUA; 826 crianças foram acompanhadas ao nascimento, aos três e 6 anos de vida sendo encontrado 49% de sibilância alguma vez na vida, 20% de sibilância transitória (definida como sibilância até os três anos de vida), 14% de sibilância persistente (definida como sibilância aos três e seis anos) e 15% de sibilância de início tardio (definida como sibilância iniciada aos 6 anos). Já Kurukulaaratchy⁽³⁾, estudando uma coorte de nascimentos (n=1034) na Inglaterra, com acompanhamentos ao 1^o, 2^o, 4^o e 10^o ano de idade, detectou prevalências de sibilância transitória de 32,5% (definida como sibilância até os quatro anos, sem sibilância aos 10 anos), persistente de 12,1% (sibilância aos quatro e aos 10 anos) e de início tardio de 8% (início da sibilância aos 5 anos com persistência da sibilância aos 10 anos). No estudo de Lau⁽²⁾ – o German Multicentre Allergy Study (MAS) - em 2003, foram acompanhadas crianças ao nascer, aos três e 7 anos com taxa de acompanhamento aos 7 anos de 71,5% (n=939). As prevalências de sibilância encontradas pelo autor foram: 22,8% de padrão transitório (ou seja, aqueles que sibilaram até os três anos e pararam de sibilar aos sete anos), 4,4% de

padrão persistente (sibilância aos três e sete anos) e 4,8% de padrão de início tardio (sibilância iniciada aos sete anos), dados semelhantes aos nossos achados.

Como pode ser observado pelos estudos anteriores, o padrão de sibilância transitória é o de maior prevalência e os demais padrões apresentam menores prevalências.

Acredita-se que os diferentes padrões de sibilância têm suas particularidades e que dependendo da idade estudada podem ser detectadas diferentes prevalências com diferentes fatores associados aos mesmos; sabe-se, também, que alguns fatores podem ser de risco para sibilância em uma idade e tornarem-se fatores protetores para sibilância em outra idade.

O padrão sibilante transitório mostrou-se significativamente associado com menor renda, com reduzida duração do aleitamento, com maior ocorrência de infecções respiratórias no primeiro ano de vida e com antecedentes de asma na família aos quatro e 10-12 anos. A literatura mostra que este padrão de sibilância é de bom prognóstico, tendo frequentemente como fator de proteção a amamentação por períodos maiores ⁽⁶⁾. Um dos mecanismos sugeridos para a sibilância transitória é a associação entre infecções virais e menor calibre da via aérea ao nascer. É possível que a associação encontrada com infecções respiratórias no primeiro ano, seja decorrente da baixa renda e da falta da amamentação, o que faria com que estas crianças apresentassem sibilância apenas nos primeiros anos de vida. A literatura é controversa em relação à associação entre asma ou alergia na família e este padrão de sibilância respiratória^(1, 6, 8). No estudo da coorte italiana de Rusconi, por exemplo⁽⁶⁾, foi detectado um risco 90% maior para sibilância transitória e história de asma na mãe, embora o risco tenha sido muito maior para o padrão de sibilância persistente (OR=3,27). No presente estudo, apesar de o padrão

transitório estar associado com asma na família, não houve associação com alergia na família.

O padrão de sibilância persistente geralmente se associa com altos níveis de atopia e hiper-reatividade brônquica, sendo que os principais fatores de risco encontrados na literatura para este tipo de padrão são sexo masculino, provavelmente pelo menor calibre da via aérea em relação ao sexo feminino⁽⁷⁾, história de asma nos pais e história de atopia^(3, 8). Crianças cujas mães apresentaram asma na gravidez tiveram 2,6 vezes maior risco para este tipo de padrão, em nosso estudo, o que também corrobora o achado da história de asma na família. Tanto o relato de asma na família aos quatro como aos 10-12 anos se mostraram associados com o desfecho reforçando a magnitude do achado. Apesar da falta de associação estatisticamente significativa entre diagnóstico médico de rinite e eczema aos 10-12 anos e o padrão persistente, vale lembrar que este achado pode dever-se ao pequeno tamanho da amostra; as prevalências de diagnóstico médico destas duas manifestações atópicas foram 8,3% e 8,6%, contra 6,0% e 5,3%, respectivamente.

Permanece a discussão na literatura sobre se as infecções no início da vida podem ser fatores protetores ou de risco para a sibilância persistente ou tardia. Infecções por bactérias ou por parasitas no início da vida podem proteger para o desenvolvimento de asma posteriormente (a hipótese da higiene), embora isto ainda seja motivo de muito debate. No presente estudo, a presença de infecções respiratórias no primeiro ano de vida foi fator de risco para a sibilância persistente, sem qualquer associação com diarreia. O prognóstico do padrão persistente é bem diferente do transitório, pois a função pulmonar dos pacientes com o padrão persistente estará diminuída ao longo da vida⁽⁸⁾.

Quanto ao padrão de sibilância tardio, detectou-se neste estudo uma associação protetora com infecções respiratórias no primeiro ano de vida e sibilância tardia como vem sendo mostrado em outros estudos, apesar do valor p ser igual a 0,05⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. A

associação entre sexo feminino e padrão de início tardio encontrada por alguns autores^(19, 20) não foi observada em nosso estudo.

A falta de associação do padrão recorrente com a maioria das variáveis estudadas confirma a heterogeneidade deste grupo de sibilantes. O fumo na gravidez poderia estar ligado ao broncoespasmo no início da vida, mas não justificaria o fato de que alguns apresentam chiado mais tarde. A ausência de associação com asma ou alergia na família, assim como de outras manifestações atópicas, aponta para um padrão de sibilância independente de fatores genéticos ou de hipersensibilidade.

Também existem algumas considerações (ou desvantagens) a ter-se em conta ao analisar os achados deste estudo. Uma delas diz respeito ao fato de que todas as crianças estudadas na coorte de Pelotas eram provenientes da zona urbana; é possível que o contato com determinadas substâncias ou alergênicos da zona rural sejam diferentes da zona urbana. A classificação dos distintos grupos ou padrões sibilantes baseou-se exclusivamente em dados de questionário, não se tendo, portanto, outras medidas como testes de atopia, dosagem de imunoglobulinas (IgE), testes de função pulmonar e de hiperreatividade brônquica.

As informações sobre infecções respiratórias altas e diarreia foram relatadas pela mãe sem que tenham sido validadas por outras fontes, e se referiam apenas a um curto período antes da entrevista, para evitar viés de recordatório. Portanto, estas variáveis não refletem toda a história de infecções durante o primeiro ano de vida. Mesmo assim, houve associações significativas com infecções respiratórias.

O conhecimento dos padrões de sibilância respiratória e de seus determinantes tem importantes implicações para o paciente. Sabendo-se que o prognóstico do padrão persistente é pior e que estes indivíduos poderão ter déficit de função pulmonar ao longo da vida, a terapia com corticóide inalado, por exemplo, poderá ser um importante item do

tratamento deste paciente. A história de alergia ou asma deve ser investigada em pacientes com história de sibilância, pois poderá indicar que o paciente seja portador do padrão persistente ou tardio, apesar de poder ocorrer no transitório com menor magnitude. O fato de que a amamentação pode proteger contra o padrão de sibilância transitória também tem implicações preventivas, embora alguns autores tenham relatado ser a amamentação fator de risco para a sibilância tardia, o que não foi confirmado no presente estudo⁽²¹⁾. Outra medida preventiva importante é a redução ou cessação do tabagismo na gravidez, já que é um fator que contribui para o estreitamento da via aérea e esteve associado neste estudo significativamente com padrão recorrente.

Concluindo, os achados mostrados neste estudo são os primeiros na literatura brasileira com acompanhamento do nascimento até a adolescência investigando padrões de sibilância respiratória. A alta prevalência de sibilância na infância - 58% das crianças nascidas em 1993 apresentaram chiado alguma vez na vida até o início da adolescência - mostra a relevância desta manifestação clínica. Sabe-se que muitas destas crianças não continuarão apresentando chiado, entretanto, algumas delas não somente continuarão sibilando por anos como terão função pulmonar diminuída. Como medidas de saúde pública, ressaltam-se a importância do estímulo à amamentação com a conseqüente diminuição das infecções respiratórias no início da vida (podendo ser fator de risco para um determinado padrão de sibilância) e a cessação do tabagismo na gravidez. A asma na própria gestação deve ser investigada e tratada, embora ainda não se tenha evidências de que o adequado tratamento da doença na ocasião poderá levar a uma diminuição de risco para os padrões de sibilância dos filhos. Quanto à história familiar de asma, alergia e manifestações alérgicas na própria infância ou adolescência, elas são fortes indicativos de risco para os padrões de sibilância, principalmente o persistente e o de início tardio. Esses antecedentes devem conduzir o médico à investigação e diagnóstico de sibilância ou asma

para que possa ser prevenido o déficit de função pulmonar que poderá ser um dos precursores da doença pulmonar obstrutiva crônica na vida adulta.

Colaboradores

A. M. B. Menezes participou da coleta dos dados e da redação do manuscrito. A. Muiño; F. Reichert participaram da análise de dados e redação do manuscrito. M. Chatkin participou da redação do manuscrito. R. P. Duquia participou da análise dos dados e revisão do manuscrito.

Agradecimentos

Estas análises foram financiadas pela Wellcome Trust Foundation. Fases anteriores da coorte de 1993 foram financiadas pela União Européia, CNPq, Ministério da Saúde e pelo Programa Nacional para Centros de Excelência.

BIBLIOGRAFIA:

1. 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. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.
2. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Volkel K, Madloch C, et al. Transient early wheeze is not associated with impaired lung function in 7-yr-old children. *Eur Respir J* 2003;21(5):834-41.
3. 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.
4. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J* 1995;8(3):349-56.
5. London SJ, James Gauderman W, Avol E, Rappaport EB, Peters JM. Family history and the risk of early-onset persistent, early-onset transient, and late-onset asthma. *Epidemiology* 2001;12(5):577-83.
6. Rusconi F, Galassi C, Corbo GM, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, et al. Risk factors for early, persistent, and late-onset wheezing in young children. SIDRIA Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160(5 Pt 1):1617-22.
7. Silverman M. Asthma and wheezing in young children. *N Engl J Med* 1995;332(3):181-2.
8. Bel EH. Clinical phenotypes of asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(1):44-50.
9. Shaheen S, Barker DJ. Early lung growth and chronic airflow obstruction. *Thorax* 1994;49(6):533-6.

10. IBGE. Censo Brasileiro 2000. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística;1:2001. 2000.
11. Victora CG, Barros FC, Halpern R, Menezes AM, Horta BL, Tomasi E, et al. [Longitudinal study of the mother and child population in an urban region of southern Brazil, 1993: methodological aspects and preliminary results]. *Rev Saude Publica* 1996;30(1):34-45.
12. Victora CG, Araujo CL, Menezes AM, Hallal PC, Vieira Mde F, Neutzling MB, et al. Methodological aspects of the 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. *Rev Saude Publica* 2006;40(1):39-46.
13. Barros FC, Victora CG, Barros AJ, Santos IS, Albernaz E, Matijasevich A, et al. The challenge of reducing neonatal mortality in middle-income countries: findings from three Brazilian birth cohorts in 1982, 1993, and 2004. *Lancet* 2005;365(9462):847-54.
14. Chatkin M, Menezes AM, Albernaz E, Victora CG, Barros FC. [Asthmatic children's risk factors for emergency room visits, Brazil]. *Rev Saude Publica* 2000;34(5):491-8.
15. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351(9111):1225-32.
16. Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the "hygiene hypothesis". *Thorax* 2000;55 Suppl 1:S2-10.
17. Openshaw PJ, Hewitt C. Protective and harmful effects of viral infections in childhood on wheezing disorders and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 2):S40-3.

18. Liu AH, Murphy JR. Hygiene hypothesis: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(3):471-8.
19. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(6):1344-9.
20. Mandhane PJ, Greene JM, Cowan JO, Taylor DR, Sears MR. Sex differences in factors associated with childhood- and adolescent-onset wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(1):45-54.
21. da Costa Lima R, Victora CG, Menezes AM, Barros FC. Do risk factors for childhood infections and malnutrition protect against asthma? A study of Brazilian male adolescents. *Am J Public Health* 2003;93(11):1858-64.

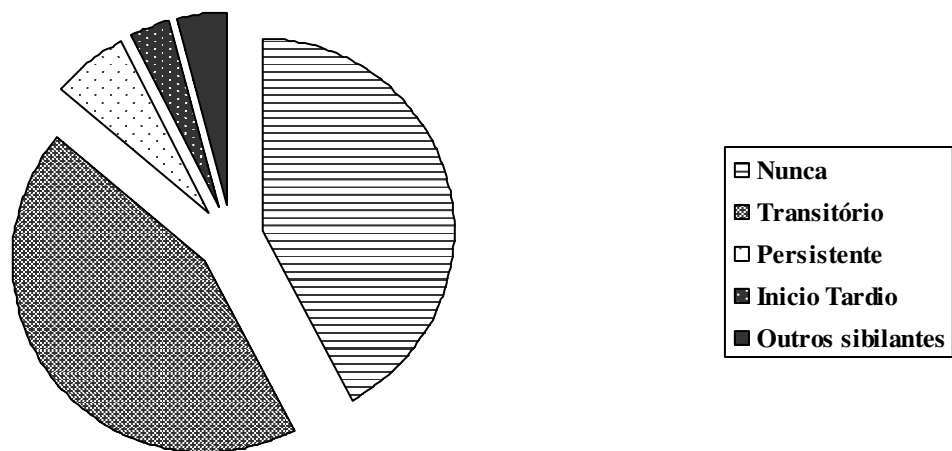


Figura 1. Prevalência dos padrões de sibilância respiratória. Coorte, 1993, Pelotas, RS.

Tabela 1. Descrição da amostra conforme os padrões de sibilância respiratória, segundo as variáveis demográficas, socioeconômicas, gestacionais e do primeiro ano de vida.

Variáveis	Total da amostra ≠ (897)	NENHUM %	TRANSITÓRIO		PERSISTENTE		INÍCIO TARDIO	
			valor p	%	valor p	%	valor p	%
Sexo			0,04*		0,6*		0,04*	0,7*
Feminino	452	45,6		43,1		4,7		3,1
Masculino	445	38,9		44,7		8,1		3,6
Cor da pele da criança			0,2*		0,2*		0,5*	0,8*
Branca	686	43,4		42,6		6,7		3,5
Não Branca	211	38,4		48,3		5,2		2,8
Renda familiar ao nascimento			0,003*		0,003*		0,7*	1,0*
> 3 sm	324	49,1		37,0		6,8		3,4
≤ 3 sm	560	38,8		47,3		6,1		3,4
Fumo na gestação			0,008*		0,7*		0,4*	0,07*
Não	597	45,4		43,4		5,9		2,5
Sim	300	36,0		45,0		7,3		5,0
Asma na gravidez			<0,001*		0,1*		0,001*	0,3*
Não	751	45,3		42,7		5,1		3,1
Sim	146	26,7		50,0		13,0		4,8
Amamentação			0,006**		0,03**		0,9**	0,7**
> 9	241	47,7		41,5		5,8		2,5
4 a 8,9	127	50,4		34,7		8,7		2,4
1 a 3,9	311	37,3		45,3		5,5		5,5
< 1	212	38,2		50,0		7,1		1,9
IRA (6 e/ou 12 meses)			<0,001*		0,002*		0,04	0,05*
Não	582	47,3		40,0		5,2		4,3
Sim	291	32,3		51,2		8,9		1,7
Diarréia (6 e/ou 12 meses)			0,3		0,7		0,6	0,2*
Não	138	37,7		45,7		7,3		5,1
Sim	759	43,1		43,6		6,2		3,0

≠ O total da amostra e os percentuais incluem os “outros sibilantes”, apesar de não se apresentar nas tabelas as associações com este grupo

* Teste exato de Fisher

** Teste de tendência linear

Tabela 2. Descrição da amostra conforme os padrões de sibilância respiratória segundo fatores genéticos e antecedentes familiares.

Variáveis	Total da amostra ≠ (897)	NENHUM		TRANSITÓRIO		PERSISTENTE		INÍCIO TARDIO	
		%	valor p	%	Valor p	%	valor p	%	valor p
Alergia na família *** (4 anos)			0,3*		0,8*		0,8*		0,08*
Não	469	44,6		42,9		6,6		2,4	
Sim	374	40,6		43,9		5,9		4,6	
Asma na família (4 anos)			<0,001*		0,01*		<0,001*		0,1*
Não	565	47,6		40,5		3,9		2,7	
Sim	322	33,2		49,4		10,6		4,7	
Alergia na família (10 – 12 anos)			1,0*		0,06*		0,2*		0,2*
Não	577	42,8		45,8		5,6		2,6	
Sim	306	42,8		39,2		7,8		4,3	
Asma na família (10 – 12 anos)			<0,001*		0,004*		<0,001*		0,05*
Não	585	50,3		40,0		3,6		2,4	
Sim	296	28,0		50,3		11,8		5,1	
Diagnóstico médico de rinite (10-12 anos)			0,002*		0,29*		0,3*		0,01*
Não	740	44,6		43,1		6,0		2,6	
Sim	157	31,2		47,8		8,3		7,0	
Diagnóstico médico de eczema (10-12 anos)			0,5*		0,43*		0,08*		0,009*
Não	618	41,4		44,8		5,3		4,4	
Sim	289	44,1		41,9		8,6		1,1	

≠ O total da amostra e os percentuais incluem os “outros sibilantes”, apesar de não se apresentar nas tabelas as associações com este grupo.

* Teste exato de Fisher

*** O número máximo de valores ignorados foi de 54 para a variável alergia na família

RELATORIO PARA IMPRENSA

PESQUISA AVALIA A OCORRÊNCIA DE CHIADO NO PEITO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DA CIDADE DE PELOTAS, RS.

Chiado no peito é um importante sintoma encontrado em crianças e adolescentes. Pode ser uma manifestação de asma e exigir condutas terapêuticas, embora, em alguns casos, este chiado seja passageiro. Este trabalho fez parte da tese de mestrado da aluna Adriana Muiño, de Montevideo, Uruguai, orientada pela Professora Ana Menezes e tendo como co-orientador Felipe Reichert.

A mestranda avaliou os diversos padrões de chiado no peito naquelas crianças nascidas em 1993, na cidade de Pelotas, e que foram acompanhadas aos 6 e 12 meses e aos 4 e 10-12 anos. Observou-se que 58% destas pessoas relataram chiado no peito alguma vez na vida do nascimento até os 10-12 anos; 44% apresentaram chiado no peito até os 4 anos e depois pararam de chiar, 6,4% apresentaram chiado em todos os acompanhamentos deste estudo ao longo de 11 anos, 3,3% iniciaram a chiar aos 10-12 anos e 4,1% apresentaram padrão de chiado diferente dos já mencionadas.

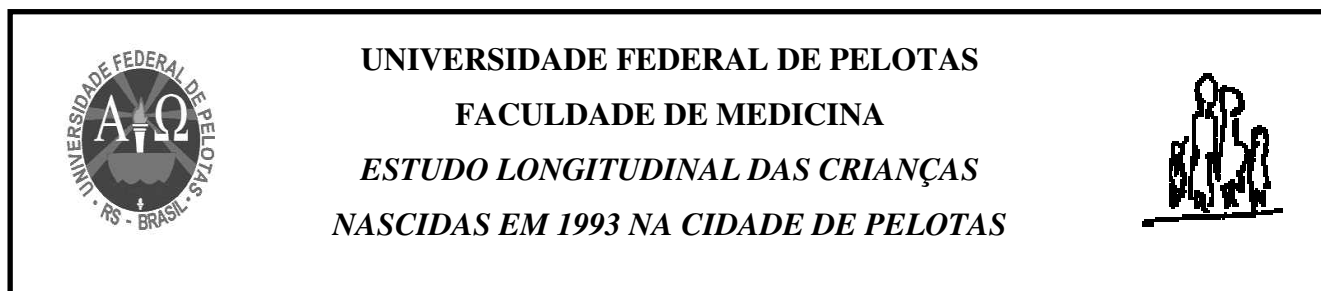
Para aqueles que tiveram chiado no peito no início da vida e pararam de apresentar chiado encontrou-se associação deste chiado com baixa renda, menos tempo de amamentação, infecções respiratórias no primeiro ano de vida e história de asma na família aos 4 anos; nos que relataram ter chiado no peito em todos os acompanhamentos houve associação com sexo masculino, com mães que relataram terem apresentado asma na gravidez, com infecções respiratórias no primeiro ano de vida e com asma na família.; os que iniciaram a ter chiado no início da adolescência mostraram como fatores de risco ter asma na família e ter diagnóstico médico de rinite e como fatores de proteção ter infecções respiratórias no primeiro ano de vida e não ter diagnóstico médico de eczema; para o padrão atípico houve associação com fumo na gestação e asma na família.

É importante a correta identificação destes diferentes tipos de chiado para adotar medidas preventivas e evitar a persistência dos sintomas com piora da função pulmonar na vida adulta.

ANEXOS

ANEXO A

Questionários dos Acompanhamentos da Coorte de Nascimento, 1993, Cidades de Pelotas,
RS.



VARIÁVEIS COORTE 1993

Observações: 5304

Variáveis: 1865

A letra inicial de cada variável corresponde ao acompanhamento conforme quadro abaixo:

Letra Inicial das Variáveis	Acompanhamento
A	Pré-natal
E	Um ano
F	Quatro anos
H	Dez o doce anos

ESTUDO LONGITUDINAL MATERNO-INFANTIL 1993
ESTUDO PERINATAL

107. a senhora fumou durante a gravidez ?

(1) Sim (2) Não

SE NÃO FUMOU PULAR PARA PERGUNTA 123

108. A senhora costumava fumar nos primeiros 3 meses desta gravidez?

(1) Sim (2) Não, pular para pergunta 113 (8) NSA

109. SE SIM: Fumava todos os dias?

(1) Sim (2) Não (8) NSA

110. SE SIM: Quantos cigarros fumava por dia? ____ ____ cigarros (88) NSA

111. SE NÃO: Quanto dias por semana fumava?: ____ dias (8) NSA

112. Quantos cigarros fumava por dia?: ____ ____ cigarros (88) NSA

113. A senhora costumava fumar dos 4 aos 6 meses desta gravidez?

(1) Sim (2) Não, pular para pergunta 118 (8) NSA

114. SE SIM: Fumava todos os dias?

(1) Sim (2) Não (8) NSA

115. SE SIM: Quantos cigarros fumava por dia? ____ ____ cigarros (88) NSA

116. SE NÃO: Quanto dias por semana fumava? ____ dias (8) NSA

117. Quantos cigarros fumava por dia? ____ ____ cigarros (88) NSA

118. A senhora costumava fumar dos 7 meses até o final da gravidez?

(1) Sim (2) Não (8) NSA

119. SE SIM: Fumava todos os dias?

(1) Sim (2) Não (8) NSA

120. SE SIM: Quantos cigarros fumava por dia? ____ ____ cigarros (88) NSA

121. SE NÃO: Quanto dias por semana fumava? ____ dias (8) NSA

122. Quantos cigarros fumava por dia? ____ ____ cigarros (88) NSA

Agora vou lhe fazer alguma pergunta sobre asma ou bronquite.

130. A senhora tem, ou já teve asma ou bronquite?

(1) sim (2) não (8) NSA

131. SE SIM: Sua asma ou bronquite foi confirmada por medico?

(1) sim (2) não (8) NSA

132. A Senhora teve alguma crise de asma ou bronquite durante esta gravidez?

(1) sim (2) não (8) NSA

Agora gostaria de lhe fazer algumas perguntas a respeito da renda familiar

137. No mês passado, quanto receberam as pessoas da casa?

Pessoal 1 Cr\$ _____ por mês _____ salários mínimos

Pessoal 2 Cr\$ _____ por mês _____ salários mínimos

Pessoal 3 Cr\$ _____ por mês _____ salários mínimos

Pessoal 4 Cr\$ _____ por mês _____ salários mínimos

00 = NSA

138. A família tem outra fonte de renda?

Cr\$ _____ por mês _____ salários mínimos

Cr\$ _____ por mês _____ salários mínimos

00 = NSA

ESTUDO LONGITUDINAL MATERNO-INFANTIL 1993

6 MESES

1. Numero de questionário perinatal _ _ _ _ _

10. {Criança} chegou a mamar no peito?

(1) Sim ainda mama

(2) Sim, já parou – Até que idade mamou?

_ meses _ _ dias

888 = NSA; 999 = IGN

(3) nunca mamou

SE NUNCA MAMOU

Porque não chegou a mamar? Razoes 1a. _ _ 2 a. _ _

(01) Mãe não quis (02) Ele não quis

(03) Seio sem bico (04) Não tinha leite

(05) ele foi adotado (06) Mãe doente

(07) Prematuro doente (08) Alguém aconselhou

(09) Dor, rachadura, o infecção no seio

() Outros _____

(88) NSA (99) IGN

22. {Criança} teve diarreia desde (DIA DA SEMANA) de duas semanas atrás?

(1) sim (2) não (8) IGN

30. {Criança} teve tosse desde (DIA DA SEMANA) da semana passada?

(1) sim (2) não (8) IGN

SE TEVE TOSSE

Estava com respiração difícil? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Estava com cansaço/falta de ar? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Estava com o nariz entupido? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Estava com ronqueira/catarro? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Tinha febre? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

31. {Criança} já teve chiado no peito alguma vez? (1) sim (2) não

ESTUDO LONGITUDINAL MATERNO-INFANTIL 1993

12 MESES

2. Numero de questionário perinatal _ _ _ _ _

a. {Criança} mama no peito?

(1) Sim

(2) Não – Ate que idade mamou? __ meses __ dias

CASO TENHA PARADO DE MAMAR A MAIS DE 6 MESES

b. Eu gostaria que a Sra. me contasse tudo o que estava acontecendo na época em que ele (a) parou de mamar , e porque a Sra. acha que ele(a) não mamou mais?_____

Agora vou fazer perguntas sobre como esta a saúde da {Criança}

17. {Criança} teve diarréia desde (DIA DA SEMANA) de duas semanas atrás?

(1) sim (2) não (8) IGN

26. {Criança} teve tosse desde (DIA DA SEMANA) da semana pasada?

(1) sim (2) não (8) IGN

SE TEVE TOSSE

Estava com respiração difícil? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Estava com canseira/falta de ar? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Estava com o nariz entupido? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Estava com ronqueira/catarro? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

Tinha febre? (1) sim (2) não (8) NSA (9) IGN

29. {Criança} teve chiado no peito desde o dia que completo os 6 meses ate agora?

(1) sim (2) não

ESTUDO LONGITUDINAL MATERNO-INFANTIL 1993
QUESTIONÁRIO - 4 ANOS

- 1.1. Número da criança
1.2. Número do questionário

Agora vou lhe fazer algumas perguntas sobre asma, bronquite e chiado no peito.

50. Desde que nasceu, <criança> teve chiado no peito?
(1) Sim (0) Não (9) IGN

→ SE SIM:

51. Com que idade teve a primeira crise de chiado no peito?
(1) antes de 6 meses (2) 6 a 12 meses (3) mais de 12 meses
(8) NSA (9) IGN

AS PRÓXIMAS PERGUNTAS REFEREM-SE AOS ÚLTIMOS 12 MESES, ISTO É, DESDE <MÊS> DO ANO PASSADO.

52. Nos últimos 12 meses, isto é, desde <mês> do ano passado, <criança> teve chiado no peito?
(0) Não (1) Sim (8) NSA (9) IGN

→ SE NÃO:

53. Quando <criança> parou de ter crises de chiado no peito?
___ anos ___ meses
(8) NSA (9) IGN

54. Alguma vez o médico disse que <criança> tinha asma ou bronquite?
Asma: (0) não (1) sim (9) IGN
Bronquite: (0) não (1) sim (9) IGN

61. Nos últimos 12 meses, a criança teve asma ou bronquite?
Asma: (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN
Bronquite: (0) não (1) sim (8) NSA (9) IGN

62. Na família, alguém tem ou teve asma ou bronquite ou chiado no peito alguma vez na vida?
→ mãe da criança (0) não (1) sim (9) IGN
→ pai da criança (0) não (1) sim (9) IGN

63. Na família, alguém tem ou teve qualquer alergia alguma vez na vida?
→ mãe da criança (0) não (1) sim (9) IGN
→ pai da criança (0) não (1) sim (9) IGN

118. OBSERVAR COR DA CRIANÇA (1) branca (2) preta (3) morena (4) outra

**ESTUDO DA COORTE DOS NASCIDOS EM 1993
ACOMPANHAMENTO DE TODA AMOSTRA EM 2004
QUESTIONÁRIO DA MÃE OU RESPONSÁVEL**

114. A Sra. ou o pai natural do <NOME> tem ou já tiveram...

a) Asma, chiado no peito ou bronquite?

b) Algum tipo de alergia?

130. Alguma vez na vida o/a <NOME> já teve chiado no peito?

Chiado no peito é aquilo que a mãe entende por chiado no peito. Poderá ser comparado a “gato miando”.

Se a mãe responder que o <NOME> tem chiado apenas quando está resfriado, marque “SIM” e anote essa observação. Se a mãe disser que o <NOME> teve bronquiolite, marque “NÃO”, mas anote a observação da mãe de que o <NOME> teve bronquiolite.

131. SE SIM: Desde <MÊS> do ano passado, o/a <NOME> teve chiado no peito?

Se respondeu “SIM” para a questão 130, deve responder a 131. Agora, queremos saber sobre chiado no peito desde <MÊS> do ano passado. Se a mãe responder que o <NOME> tem chiado apenas quando está resfriado, marque “SIM” e anote essa observação. Se respondeu “NÃO” para a pergunta 131 pule para a pergunta 135.

136. Alguma vez na vida o médico disse que o/a <NOME> tinha asma ou bronquite?

Essa pergunta deve ser feita para todos. Queremos saber se houve diagnóstico médico de asma ou bronquite.

Se a mãe disser que ouviu dois médicos com opiniões diferentes, a mãe deve escolher a opinião do médico que ela confia mais. Se a mãe disser que o <NOME> teve

“BRONQUIOLITE”, marque “NÃO” para essa questão, mas anote a observação da mãe de que o <NOME> teve bronquiolite.

137. Alguma vez na vida o médico disse que o/a <NOME> teve rinite alérgica?

Queremos saber sobre diagnóstico médico de rinite alérgica.

138. Alguma vez na vida o médico disse que o/a <NOME> teve alergia de pele ou eczema?

Queremos saber sobre diagnóstico médico de alergia de pele ou eczema.

ANEXO B

Normas da Revista Cadernos de Saúde Pública

Objetivo e política editorial

Cadernos de Saúde Pública/Reports in Public Health (CSP) publica artigos originais que contribuam ao estudo da saúde pública em geral e disciplinas afins, como epidemiologia, nutrição, parasitologia, ecologia e controle de vetores, saúde ambiental, políticas públicas e planejamento em saúde, ciências sociais aplicadas à saúde, dentre outras.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções: (1) **Revisão** - revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes à saúde pública (máximo de 8.000 palavras); (2) **Artigos** - resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (máximo de 6.000 palavras); (3) **Notas** - nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa (máximo de 1.700 palavras); (4) **Resenhas** - resenha crítica de livro relacionado ao campo temático de CSP, publicado nos últimos dois anos (máximo de 1.200 palavras); (5) **Cartas** - crítica a artigo publicado em fascículo anterior de CSP ou nota curta, relatando observações de campo ou laboratório (máximo de 1.200 palavras); (6) **Artigos especiais** - os interessados em contribuir com artigos para estas seções deverão consultar previamente o Editor; (7) **Debate** - artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pelo Editor, seguidas de resposta do autor do artigo principal (máximo de 6.000 palavras); (8) **Fórum** - seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 12.000 palavras no total).

O limite de palavras inclui texto e referências bibliográficas (folha de rosto, resumos e ilustrações serão considerados à parte).

Apresentação do texto

Serão aceitas contribuições em português, espanhol ou inglês. O original deve ser apresentado em espaço duplo e submetido em 1 via, fonte *Times New Roman*, tamanho 12, com margens de 2,5cm. Deve ser enviado com uma página de rosto, onde constará título completo (no idioma original e em inglês) e título corrido, nome(s) do(s) autor(es) e da(s) respectiva(s) instituição(ões) por extenso, com endereço completo apenas do autor responsável pela correspondência. Todos os artigos deverão ser encaminhados acompanhados de disquete ou CD contendo o arquivo do trabalho e indicação quanto ao programa e à versão utilizada (somente programas compatíveis com Windows). Notas de rodapé não serão aceitas. É imprescindível o envio de carta informando se o artigo está sendo encaminhado pela primeira vez ou sendo reapresentado à nossa secretaria.

No envio da segunda versão do artigo deverá ser encaminhada uma cópia impressa do mesmo, acompanhada de disquete.

Colaboradores

Deverão ser especificadas, ao final do texto, quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.

Ilustrações

As figuras deverão ser enviadas em impressão de alta qualidade, em preto-e-branco e/ou diferentes tons de cinza e/ou hachuras. Os custos adicionais para publicação de figuras em cores serão de total responsabilidade dos autores.

É necessário o envio dos gráficos, separadamente, em arquivos no formato WMF (Windows Metafile) e no formato do programa em que foram gerados (SPSS, Excel, Harvard Graphics etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de

todas as variáveis. Também é necessário o envio de mapas no formato WMF, observando que os custos daqueles em cores serão de responsabilidade dos autores. Os mapas que não forem gerados em meio eletrônico devem ser encaminhados em papel branco (não utilizar papel vegetal). As fotografias serão impressas em preto-e-branco e os originais poderão ser igualmente em preto-e-branco ou coloridos, devendo ser enviados em papel fotográfico no formato 12x18cm.

O número de tabelas e/ou figuras deverá ser mantido ao mínimo (máximo de cinco tabelas e/ou figuras). Os autores deverão arcar com os custos referentes ao material ilustrativo que ultrapasse este limite.

Resumos

Com exceção das contribuições enviadas às seções *Resenha* ou *Cartas*, todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo na língua principal e em inglês. Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português ou em espanhol, além do *abstract* em inglês. Os resumos não deverão exceder o limite de 180 palavras e deverão ser acompanhados de 3 a 5 palavras-chave.

Nomenclatura

Devem ser observadas rigidamente as regras de nomenclatura zoológica e botânica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

Pesquisas envolvendo seres humanos

A publicação de artigos que trazem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos está condicionada ao cumprimento dos princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000), da World Medical

Association (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>), além do atendimento a legislações específicas (quando houver) do país no qual a pesquisa foi realizada. Artigos que apresentem resultados de pesquisas envolvendo seres humanos deverão conter uma clara afirmação deste cumprimento (tal afirmação deverá constituir o último parágrafo da seção Metodologia do artigo). Após a aceitação do trabalho para publicação, todos os autores deverão assinar um formulário, a ser fornecido pela Secretaria Editorial de CSP, indicando o cumprimento integral de princípios éticos e legislações específicas.

Referências

As referências devem ser numeradas de forma consecutiva de acordo com a ordem em que forem sendo citadas no texto. Devem ser identificadas por números arábicos sobrescritos (Ex.: Silva ¹). As referências citadas somente em tabelas e figuras devem ser numeradas a partir do número da última referência citada no texto. As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos *Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos* (<http://www.icmje.org>).

Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).

Exemplos:

Artigos de periódicos

Artigo padrão

Até 6 autores:

Barbosa FS, Pinto R, Souza OA. Control of schistosomiasis mansoni in a small north east Brazilian community. Trans R Soc Trop Med Hyg 1971; 65:206-13.

Mais de 6 autores:

DeJong RJ, Morgan JA, Paraense WL, Pointier JP, Amarista M, Ayeh-Kumi PF, et al. Evolutionary relationships and biogeography of *Biomphalaria* (Gastropoda: Planorbidae) with implications regarding its role as host of the human bloodfluke, *Schistosoma mansoni*. Mol Biol Evol 2001; 18:2225-39.

Instituição como autor

The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-2.

Sem indicação de autoria

Cancer in South Africa [Editorial]. S Afr Med J 1994; 84:15.

Volume com suplemento

Deane LM. Simian malaria in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1992; 87 Suppl 3:1-20.

Fascículo com suplemento

Lebrão ML, Jorge MHPM, Laurenti R. Hospital morbidity by lesions and poisonings. Rev Saúde Pública 1997; 31 (4 Suppl):26-37.

Parte de um volume

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. Ann Clin Biochem 1995; 32 (Pt 3):303-6.

Parte de um fascículo

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in aging patients. N Z Med J 1994; 107 (986 Pt 1):377-8.

Livros e outras monografias

Indivíduo como autor

Barata RB. Malária e seu controle. São Paulo: Editora Hucitec; 1998.

Editor ou organizador como autor

Duarte LFD, Leal OF, organizadores. Doença, sofrimento, perturbação: perspectivas etnográficas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1998.

Denzin NK, Lincoln YS, editors. Handbook of qualitative research. Thousand Oaks: Sage Publications; 1994.

Instituição como autor e publicador

Institute of Medicine. Looking at the future of the Medicaid programme. Washington DC: Institute of Medicine; 1992.

Capítulo de livro

Coelho PMZ. Resistência e suscetibilidade à infecção por *Schistosoma mansoni* em caramujos do gênero *Biomphalaria*. In: Barbosa FS, organizador. Tópicos em malacologia médica. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 1995. p. 208-18.

Eventos (anais de conferências)

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. In: Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology. Amsterdam: Elsevier; 1996.

Trabalho apresentado em evento

Bengtson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Coangress on Medical Informatics. Amsterdam: North Holland; 1992. p. 1561-5.

Dissertação e tese

Escobar AL. Malária no sudoeste da Amazônia: uma meta-análise [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 1994.

Outros trabalhos publicados

Artigo de jornal

Novas técnicas de reprodução assistida possibilitam a maternidade após os 40 anos. Jornal do Brasil 2004 Jan 31; p. 12.

Lee G. Hospitalizations tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington Post 1996 Jun 21; Sect. A:3.

Documentos legais

Decreto n. 1.205. Aprova a estrutura regimental do Ministério do Meio Ambiente e da Amazônia Legal, e dá outras providências. Diário Oficial da União 1995; 2 ago.

Material eletrônico

CD-ROM

La salud como derecho ciudadano [CD-ROM]. Memoria del VI Congreso Latinoamericano de Ciencias Sociales y Salud. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.

Internet

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas da saúde: assistência médico-sanitária. <http://www.ibge.gov.br> (acessado em 05/Fev/2004).

Ilmo. Sr.
Editor científico

Cadernos de Saúde Pública

Pelotas, 16 de novembro de 2006.

Prezado Editor,

Vimos, por meio deste, apresentar a correspondência intitulada “**PADRÕES DE SIBILÂNCIA RESPIRATÓRIA DO NASCIMENTO ATÉ O INÍCIO DA ADOLESCÊNCIA: COORTE DE PELOTAS, 1993-2004**” para apreciação, de maneira inédita, aos integrantes do periódico Cadernos de Saúde Pública.

O trabalho mencionado trata-se de um estudo de coorte, onde avaliamos aspectos relacionados ao padrão de sibilância do nascimento até a adolescência em Pelotas, RS.

Esperando pelo parecer, despedimo-nos.

Atenciosamente,

Adriana Muiño

ALTERAÇÕES NO PROJETO DE PESQUISA

As alterações mais relevantes do projeto de pesquisa dizem respeito a alguns fatores de risco que seriam inicialmente analisados e não o foram. Em razão das baixas prevalências dos padrões sibilantes respiratórios persistente e de início tardio não houve poder suficiente para detectar as associações.

O poder obtido com a amostra está demonstrado na tabela abaixo.

Cálculo do tamanho da amostra para os distintos padrões respiratórios sibilantes.

	Padrões de Sibilância Respiratória		
	Transitório n = #	Persistente n = #	Início tardio n = #
Sexo	9769	1125	20728
Cor da pele da criança	1370	4036	10057
Renda familiar ao nascimento (SM)	401	19615	-
Asma na gravidez	759	231	2176
Fumo na gestação	15248	5078	984
Amamentação (meses)	562	5757	9712
IRA **	408	804	750
Diarréia	9812	8346	1476
Alergia na família (4 anos)	38780	19055	1184
Asma na família (4 anos)	560	236	1496
Alergia na família (10 - 12 anos)	-	2117	1924
Asma na família (10 – 12 anos)	-	182	849
Diagnostico medico de rinite	-	2229	414
Diagnostico medico de eczema	-	991	443

* SM (salários mínimos)

** IRA = infecções respiratórias altas.

numero de pessoas em cada grupo (poder de 80%)

