

FATORES DE RISCO PARA SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTES

RISK FACTORS FOR RECURRENT WHEEZING IN INFANTS

Wellyne Alves Lustosa¹, Marta Lígia Vieira Melo¹, Ubiraídys de Andrade Isidório²,
Milena Nunes Alves de Sousa³, Luiz Carlos de Abreu⁴, Vítor E. Valenti^{4, 5},
Marco A. Cardoso⁵, Elisangela Vilar de Assis*⁴

Resumo

Introdução: a sibilância é um dos sintomas respiratórios mais comuns na infância. Independentemente da causa, é motivo de procura por atendimento médico em serviços de urgência, sobretudo se há recorrência dos episódios. Muito frequente na infância, a sibilância de repetição tem seus primeiros episódios no primeiro ano de vida. **Objetivo:** verificar os fatores de risco para sibilância recorrente em lactentes no primeiro ano de vida. **Método:** pesquisa de campo do tipo exploratória, transversal com abordagem quantitativa, onde foi aplicado um questionário padronizado do Estudo Internacional de Sibilância em Lactentes, traduzido e validado no Brasil, constituído por questões objetivas. Foram questionadas 40 mães cadastradas em duas Unidades de Saúde da Família. Resultados: os fatores de risco encontrados: tabagismo durante a gestação, histórico familiar de asma, rinite e dermatite alérgica, presença de pelo menos um animal doméstico em domicílio na época do nascimento e idade do primeiro resfriado menor ou igual a três meses de vida. Não foram encontradas relações significativas entre sibilância e gênero masculino, amamentação exclusiva e quantidade de resfriados no primeiro ano de vida. **Conclusão:** mesmo utilizando um instrumento de pesquisa padronizado, é notória a discrepância nos resultados encontrados.

Palavras-chave: fatores de risco; sibilância; lactentes.

Abstract

Introduction: wheezing is one of the most common respiratory symptoms in childhood. Regardless of the cause, it is a reason to seek medical care in emergency rooms, especially if there is recurrence of episodes. Very common in childhood, recurrent wheezing has its first episodes in the first year of life. We sought to examine the risk factors for recurrent wheezing in infants in the first year of life. **Method:** this is a cross-sectional quantitative study in which a standardized questionnaire of the International Study of Wheezing in Infants, translated and validated in Brazil, consisting of objective questions, applied 40 mothers were enrolled in two Family Health units. **Results:** the risk factors found were: smoking during pregnancy, family history of asthma, rhinitis and allergic dermatitis, the presence of at least one pet in the home at the time of birth and age at first cold less than or equal to three months of life. No significant relationships were found between males and wheezing, exclusive breastfeeding or numbers of colds in the first year of life. **Conclusion:** our findings are different from those reported in the literature.

Key words: risk factors; wheezing; infants; respiratory sounds.

1 Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, PB, Brasil. 2Universidade Cruzeiro do Sul, São Paulo, SP, Brasil.

3 Universidade de Franca, Franca, SP, Brasil.

4 Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP, Brasil.

5 Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Faculdade de Ciências e Tecnologia, UNESP, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Corresponding author: ely.vilar@hotmail.com

Suggested citation: Lustosa WA, et al. Risk factors for recurrent wheezing in infants; Journal of Human Growth and Development 2013; 23(2): 203-208

Manuscript submitted Dec 16 2012, accepted for publication May 10 2012.

INTRODUÇÃO

A sibilância é um dos sintomas respiratórios mais comuns na infância e pode ser resultante ou não de várias doenças pulmonares. Independentemente da causa, é motivo de procura por atendimento médico em serviços de urgência, sobretudo se há recorrência dos episódios. A sibilância de repetição é uma condição muito frequente na infância e, na maioria das vezes, os seus primeiros episódios ocorrem no primeiro ano de vida¹.

O estudo de Medeiros *et al.*² demonstrou diversos fatores de risco para sibilância precoce em crianças e sua relação com o posterior desenvolvimento de asma, como: prematuridade; tabagismo materno na gestação ou passivo após o nascimento; sexo masculino; infecções respiratórias. Também foi demonstrada relação entre sibilância e sensibilização precoces a alimentos ou aeroalérgenos, função pulmonar reduzida e nível sanguíneo elevado de eosinófilos, com posterior persistência destes sintomas.

A asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores, episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, opressão torácica, tosse e por limitação variável ao fluxo aéreo o qual é, em geral, reversível espontaneamente ou com tratamento^{3,4}.

São poucos os estudos populacionais nos quais a prevalência da sibilância em lactentes tenha sido avaliada, e são ainda menos frequentes aqueles com metodologias semelhantes para que populações de várias localidades possam ser comparadas. O primeiro estudo multicêntrico e multinacional organizado com esse objetivo foi o *Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes* (EISL, Estudo Internacional de Sibilâncias em Lactentes), o qual envolveu localidades de nações latino-americanas, assim como da Espanha e Holanda, e visou, com o uso de questionários validados para as comunidades, verificar a prevalência de sibilância recorrente, as características clínicas, os fatores de risco e a associação da sibilância com infecções respiratórias em lactentes da América Latina e alguns países da Europa, durante os 12 primeiros meses de vida^{5,6}.

Chong Neto *et al.*⁷ verificaram que a prevalência de lactentes sibilantes foi de 45,4%, com início das crises aos 5,5 meses. O número de sibilantes que apresentaram três ou mais crises foi de 22,6%, sendo superior ao de países desenvolvidos, porém inferior ao encontrado no Chile com famílias de baixa renda^{8,9}.

Bianca *et al.*¹⁰ após utilizarem o protocolo padronizado do EISL, observaram um ou mais episódios de sibilância nos primeiros 12 meses de vida em 467 lactentes (46,0%), com média de idade para início dos sintomas 5,0 ± 3,0 meses. Apresentaram três ou mais episódios de sibilância (sibilância recorrente) 270 lactentes (26,6%), enquanto 100 lactentes manifestaram seis ou mais episódios de sibilância (sibilância recorrente grave).

Pelas exposições, emergiu o seguinte questionamento: quais os possíveis fatores de risco desencadeantes para sibilância em lactentes no primeiro ano de vida?

O desenvolvimento dessa pesquisa justificase pela alta incidência e prevalência de sibilância em lactentes mundialmente, trazendo consequências para a mãe e para a criança, bem como pelo fato da sibilância ser indicativo de asma em uma fase mais avançada da vida da criança, pode tornar-se um problema de saúde pública, o que traz a necessidade de investigar os seus fatores de risco em lactentes com até 12 meses de vida.

Este estudo tem como objetivo verificar os fatores de risco para sibilância em lactentes no primeiro ano de vida.

MÉTODO

O estudo foi realizado em três Unidades de Saúde da Família (USFs) do município de Cajazeiras-PB. As unidades de saúde escolhidas foram selecionadas por assistirem uma quantidade maior de pessoas por área. As visitas às unidades aconteceram nos dias de verificação do peso das crianças no período determinado por cada USFs.

Dentre os pais/responsáveis que foram as USFs apenas 40 aceitaram participar da pesquisa. Foram incluídas na pesquisa lactentes de ambos os gêneros, com idade de 12 a 24 meses de vida e excluídas lactentes filhos de mães com idade inferior a 18 anos e com idade superior a 40 anos; lactentes portadores de doenças neurológica e/ou cardíaca.

Foi utilizado um questionário padronizado do EISL, constituído de questões objetivas traduzido do espanhol para o português e validado no Brasil por Chong Neto *et al.*⁶. O instrumento consiste de 39 perguntas sobre sibilância e sintomas respiratórios, hábitos de vida da mãe durante a gestação, consumo de medicações, diagnósticos médicos e prováveis fatores de risco a ser respondido pelos pais e/ou responsáveis dos lactentes. O questionamento foi feito referente ao período em que as crianças tinham até 12 meses de vida.

Os dados foram registrados na forma de banco de dados do programa de informática *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) para Windows, versão 15.0, e analisados por meio de estatística descritiva e inferencial. Para os procedimentos descritivos, foram apresentadas medidas brutas e relativas (frequências e porcentagens), medidas de tendência central (média) e de variabilidade (desvio-padrão e intervalos de confiança mínimos e máximos). Os procedimentos de inferência estatística, por sua vez, foram realizados por meio dos testes: Qui-Quadrado, cálculo da razão de prevalência e U de Mann-Whitney. O Qui-Quadrado estima associação entre variáveis, ao passo que a razão de prevalência compara grupos que foram expostos a/ apresentaram determinado evento

(neste caso, a sibilância) com aqueles que não sofreram tal exposição ou apresentaram tal característica. O teste U, por sua vez, compara dois grupos com variáveis métricas, sendo a escolha por determinado teste pautada no efetivo amostral. Por fim, para a interpretação das informações, foi adotado um intervalo de confiança de 95%, e nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram entrevistados 40 responsáveis por crianças de 12 a 24 meses, entretanto as informações obtidas estavam relacionadas ao primeiro ano de vida das mesmas. Do total de crianças, a maioria era do gênero masculino (52,5%) e de raça bran-

ca (69,2%). As 40 crianças que participaram da pesquisa foram distribuídas quase que equitativamente em dois grupos: sibilantes (57,5%) e não sibilantes (42,5%).

Com o escopo de estimar as características e sintomas relacionados à sibilância, foi calculada a razão de prevalência em dois grupos: (1) aqueles que relataram já ter apresentado chiado no peito nos últimos 12 meses, nomeados de sibilantes, e (2) aqueles que não apresentaram tal sintoma, não sibilantes. Inicialmente, foi verificada a associação destes grupos com o gênero e raça dos participantes. A razão de prevalência calculada não foi significativa, de forma que não podemos afirmar que determinado gênero ou raça apresenta maior possibilidade de apresentar a sibilância. Os dados descritivos e inferenciais estão pormenorizados na Tabela 1.

Tabela 1: Avaliação da prevalência de sibilância em função do gênero e raça

Variáveis	Esp.	Sibilante		Não Sibilante		RP	IC95%		p
		f	%	f	%		Mín.	Máx.	
Gênero	Masculino	13	32,5	8	20,0	1,17	0,68	2,02	0,55
	Feminino	10	25,0	9	22,5				
Etnia	Branca	15	38,5	12	30,8	0,95	0,53	1,71	0,87
	Negra	1,17	0,68	2,02	0,55				

Em relação ao grupo (1), a maioria apresentou menos que três episódios de bronquite ou sibilância (39,1%), enquanto 30,4%, cada, apresentou de 3 a 6, ou mais que 6 episódios. Constatou-se que a idade média para apresentar tais sintomas foi com 3,83 meses (DP=3,01), tendo crianças que apresentaram com 1 mês (mínimo) ou 11 meses (máximo). Foi questionado aos responsáveis ainda, quantas vezes acordaram a noite devido a tosse ou chiado no peito do bebê, estes informaram: 21,7% relataram nunca ter acordado, 30,4% relataram ter

acordado várias vezes, 34,8% algumas vezes, enquanto 13,0% relatou ter acordado frequentemente com tal problema.

Verificou-se que a maior parte das crianças (73,9%) foram levadas a um serviço de emergência, em virtude do chiado forte no peito. 65,2% dos declarantes relataram observar dispnéia (falta de ar) nas crianças, ao passo que 26,1% das crianças já foram hospitalizadas por bronquite. No entanto, verificou-se que apenas 26,1% delas foram diagnosticadas como apresentando asma. Estas informações constam na Tabela 2.

Tabela 2: Aspectos relacionados à sibilância em crianças até 12 meses

Variáveis	F	Sim		f	Não	
		%	%		%	%
Procurar serviço de emergência	17	73,9		6	26,1	
Dispnéia (Falta de ar)	15	65,2		8	34,8	
Hospitalizado por bronquite	6	26,1		17	73,9	
Diagnosticado com asma	6	26,1		17	73,9	

A sibilância foi avaliada em função da exposição ao fumo/fumaça nos ambientes das crianças, previamente ou não ao seu nascimento. Verificou-se que ter morador fumante ou a genitora ser fumante não se constituem como fatores que elevam a prevalência da sibilância; entretanto, constatou-se que a genitora ter fumado durante a

gravidez dobra as chances de o bebê apresentar chiado no peito.

O histórico familiar de asma, rinite e dermatite alérgica também foi considerado para identificar a prevalência de sibilância. Todas estas variáveis constituíram-se como fatores significativos para o desenvolvimento da sibilância, sugerin-

do o dobro de probabilidade. Isto é, verificou-se que quem possui familiares com asma, rinite e dermatite alérgica apresentam quase o dobro de

prevalência de sibilância, se comparados àqueles que não possuem. Os dados inferenciais constam na Tabela 3.

Tabela 3: Prevalência da sibilância em ambientes com exposição ao fumo/fumaça e em função do histórico familiar

Variáveis	Esp.	Sibilante		Não Sibilante		RP	IC95%		p
		f	%	f	%		Mín.	Máx.	
Morador Fumante	Sim	11	27,5	6	15,0	1,24	0,73	2,09	0,52
	Não	12	30,0	11	27,5				
Genitora Fumante	Sim	6	15,0	5	12,5	0,93	0,50	1,73	0,81
	Não	17	42,5	12	30,0				
Fumo na gravidez	Sim	5	12,5	0	0,0	1,94	1,40	2,68	0,04*
	Não	18	45,0	17	42,5				
Familiares com asma	Sim	13	32,5	3	7,5	1,95	1,14	3,30	0,01*
	Não	10	25,0	14	35,0				
Familiares com rinite	Sim	15	37,5	5	12,5	1,87	1,03	3,39	0,02*
	Não	8	20,0	12	30,0				
Familiares com dermatite	Sim	5	12,5	0	0,0	1,94	1,40	2,68	0,04*
	Não	18	45,0	17	42,5				

Tabela 4: Avaliação da prevalência dos fatores: parto, vacinas, contato com animais, alergias e mofo

Variáveis	Esp.	Sibilante		Não Sibilante		RP	IC95%		p
		f	%	f	%		Mín.	Máx.	
Parto cesária	Sim	17	42,5	16	40,0	0,60	0,38	0,94	0,09
	Não	6	15,0	1	2,5				
Vacinas em dia	Sim	18	46,2	16	41,0	0,66	0,38	1,13	0,25
	Não	4	10,3	1	2,6				
Animal no nascimento	Sim	9	22,5	1	2,5	1,92	1,24	2,97	0,01*
	Não	14	35,0	16	40,0				
Animal atualmente	Sim	8	20,0	4	10,0	1,24	0,73	2,11	0,44
	Não	15	37,5	13	32,5				
Alergia no primeiro ano de vida	Sim	14	35,9	9	23,1	1,21	0,67	2,19	0,50
	Não	8	20,5	8	20,5				
Mofo na residência	Sim	7	17,9	2	5,1	1,55	0,94	2,56	0,14
	Não	15	38,5	15	38,5				

Foram avaliadas nos grupos com sibilantes e não sibilantes, características relacionadas ao parto, vacinação e contato com animais. Em relação à vacinação e ao contato com animais nos dias atuais, não foram observadas associações entre tais variáveis e a sibilância, de forma que não podemos afirmar que apresentar a vacinação atualizada ou ter contato com os animais atualmente constituem como fatores de risco ou protetores para apresentar a sibilância.

Entretanto, verificou-se associação da sibilância em relação ao tipo de parto e ter tido contato com animais na época do nascimento. Primeiramente, quanto ao parto, constatou-se que o parto cesariano configura-se como fator protetor para a sibilância. Isto é, quem não nasceu de parto cesáreo, tem mais chances de apresentar a sibilância.

Em relação ao contato com animais na época do nascimento, o efeito tem natureza oposta: fator de risco. A prevalência de sibilância foi quase duas

vezes maior em casas que tinham animais de estimação na época do nascimento das crianças.

A sibilância foi avaliada quanto à criança ter apresentado alguma alergia de pele no primeiro ano de vida, assim como quanto à presença de mofo (bolor) ou manchas de umidade nas residências dessas crianças. Contudo, estas variáveis não apresentaram fatores de risco significativos do ponto de vista estatístico para a sibilância, uma vez que a razão de prevalência apresentou intervalos mínimos inferiores a 1, conforme apresentado na Tabela 4.

Por fim, avaliou-se a sibilância quanto a características relacionadas a amamentação, resfriados e contatos com outras pessoas. Verificou-se que o grupo com sibilância apresentou idade de ama-

mentação exclusiva no seio superior ao grupo não sibilante, assim como o grupo de sibilantes apresentou número de irmãos e moradores na casa mais elevado do que o grupo de não sibilantes. Constatou-se, ainda, que o número de resfriados no primeiro ano de vida foi mais elevado no grupo de sibilantes. Porém, nenhuma destas variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Foi significativa somente a idade com que o bebê se resfriou pela primeira vez: a idade média que os bebês sibilantes se resfriaram pela primeira vez foi aos 3 meses, ao passo que os não sibilantes foi aos 6 meses, sugerindo, portanto, que ter se resfriado mais cedo está associado à sibilância, conforme dados discriminados na Tabela 5.

Tabela 5: Avaliação da sibilância quanto à amamentação, resfriados e contatos com outras pessoas

Variáveis	Sibilante		Não Sibilante		U	p
	M	DP	M	DP		
Amamentação exclusiva	4,86	3,94	3,65	2,37	159,00	0,44
Resfriados no 1º ano	5,05	3,61	3,65	3,18	145,00	0,24
Idade que se resfriou (1ª vez)	3,14	2,58	6,35	3,69	90,50	0,00*
Número de irmãos	1,23	1,63	0,88	1,21	160,50	0,45
Número de moradores na casa	4,73	2,00	4,53	2,12	165,50	0,54

DISCUSSÃO

A sibilância é a principal queixa nos consultórios médicos durante a infância, estando relacionada na maioria dos casos à hiper-responsividade brônquica. A asma e a bronquiolite são as causas mais frequentes de sibilância em crianças e lactentes, respectivamente¹¹.

Por ser dificilmente estabelecida a sibilância recorrente no lactente mostra índices distintos, que oscilam entre 10% e 43%. A falta de padronização na definição de sibilância, no tipo de estudo realizado e na faixa etária desses estudos pode ser a causa de tamanha variação observada¹².

No presente estudo, a prevalência de episódios de sibilância no primeiro ano de vida foi de 57,5% comparável com estudos feitos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil que aponta sua prevalência como 61%⁵.

Nessa pesquisa, observou-se que houve predomínio de lactentes do gênero masculino sibilante como tem sido demonstrado por vários pesquisadores^{5,10}, porém a razão de prevalência calculada não foi significativa. A justificativa para tal diferença entre os gêneros baseia-se no menor calibre da via aérea masculina em relação ao gênero feminino¹³, relação esta, que se inverte à medida que a criança atinge a adolescência⁶.

O "chiado", apesar de diminuir sua incidência com o aumento da idade da criança, esta apresenta durante toda a infância. Estudos longitudinais apontam que durante os primeiros anos de vida a 'sibilância transitória precoce' é bastante comum¹⁴.

Lactentes que possuem histórico familiar de asma^{2,6,15}, rinite¹⁵ e dermatite alérgica apresentam o maior chance de ter episódios de sibilos nos 12 primeiros meses de vida, mostrando que a hereditariedade é um importante fator de risco para sibilância e posteriormente asma^{2,5,6,10,12,13}.

Os fatores genéticos, assim com a exposição ambiental a alérgenos e fatores não específicos, contribuem para o surgimento de uma rede complexa que influenciam as doenças atópicas¹⁶.

O estilo e as condições de vida materna durante a gestação possuem uma relação com o início da sibilância em lactentes, como o histórico de asma materna e o uso do fumo durante a gestação¹⁷. No nosso estudo, assim como no estudo de Chong Neto et al.⁶ verificou-se que a exposição constante do lactente ao tabaco, em ambiente intradomiciliar, após o nascimento não está associada a fatores que elevam o risco de sibilância, entretanto, semelhantemente ao de Lima et al.⁵ que afirmam que a exposição uterina duplica esse risco. Contrário ao nosso estudo, há a pesquisa de Medeiros et al.² que encontrou uma relação significativa entre o tabagismo passivo no ambiente intradomiciliar e não no tabagismo materno durante a gestação.

A presença de animais domésticos na época do nascimento da criança, diferentemente da presença atual de animais, mostrou-se como um fator de risco para o surgimento de sibilância nos lactentes investigados, dados compatíveis aos achados de Chong Neto et al.⁶

A amamentação exclusiva nos primeiros meses de vida é considerada em alguns estudos como

fator de proteção para sibilância^{2,4,6,11,12,18}, fato não confirmado no nosso estudo, que demonstra ausência de significância para tal fator. Entretanto, segundo Hanson; Korotkova e Telemo¹⁹ o leite materno estimula o desenvolvimento do sistema imunológico da criança ajudando na prevenção de doenças alérgica.

A quantidade de resfriados no primeiro ano de vida apesar de mais elevada no grupo de lactentes sibilantes não mostrou ter valor de significância, porém a idade média que tiveram o primeiro resfriado foi de três meses para os sibilantes e seis meses para os não sibilantes, propondo que quanto menor a idade do primeiro episódio de gripe, maior será o risco do bebê apresentar crises de sibilos no futuro. Tais resultados se contrapõem aos estudos de outros pesquisadores^{2,p326} que mostram uma associação entre sibilância e mais de seis resfriados no primeiro ano de vida.

Alguns fatores de risco do nosso estudo se assemelharam aos encontrados em outros estudos, entretanto fatores como gênero masculino, presen-

ça de mofo/bolor na residência, idade e quantidade de resfriados no primeiro ano de vida não mostraram relação estatisticamente significativas com nas demais pesquisas. Novos estudos se fazem necessário nas diferentes regiões do país para que possa ter o conhecimento da real prevalência da sibilância e o conhecimento dos fatores de risco que a influenciam.

CONCLUSÃO

O desenvolvimento desta pesquisa possibilitou o alcance do objetivo inicialmente traçado, permitindo identificar como fatores de risco da sibilância recorrente em lactentes o tabagismo durante a gestação, histórico familiar de asma, rinite e dermatite alérgica, ter animal doméstico em domicílio na época do nascimento e idade do primeiro resfriado menor ou igual a três meses de vida. Ainda, constatou-se que a sua prevalência é elevada.

REFERÊNCIA

- 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):133-138.
- Medeiros D, Silva AR, Rizzo JA, Sarinho E, Mallol J, Solé D. Prevalência de sibilância e fatores de risco associados em crianças no primeiro ano de vida, residentes no Município de Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27(8):1551-1559.
- Bateman ED, Frith LF, Braunstein GL. Achieving guideline based asthma control: does the patient benefit? *EurRespir J.* 2002; 20(3): 588-95.
- Schneider AP, Stein RT, Fritscher CC. O papel do aleitamento materno, da dieta e do estado nutricional no desenvolvimento de asma e atopia. *J BrasPneumol.* 2007;33(4):454-462.
- Lima JAB, Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, Solé D. Prevalência e fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida. *J BrasPneumol* 2010; 36(5): 525-531.
- Chong Neto HJ, Rosário NA, Grupo EISL Curitiba (Estudio Internacional de Sibilanciasen Lactantes). Fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida. *J Pediatr* 2008; 84 (6): 495-502.
- Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D, Mallol J. Prevalência de sibilância recorrente em lactentes. *J Pediatr.* 2007; 83 (4): 357-362.
- Mallol J, Andrade R, Auger F, Rodriguez J, Alvarado R, Figueroa L. Wheezing during the first year of life in infants from low-income population: a descriptive study. *Allergo Immunopathol* 2005; 33:257-63.
- Guerra S, Lohman IC, Halonen M, Martinez FD, Wright AL. Reduced interferon gamma production and soluble CD14 levels in early life predict recurrent wheezing by 1 year of age. *AmJ Respir Crit Care Med.* 2004; 169:70-6.
- Bianca ACCD, Wandalsen GF, Mallol J, Solé D. Prevalência e gravidade da sibilância no primeiro ano de vida. *J Bras Pneumol* 2010;36(4):402-409.
- Geralini M, Santos HLBS, Rosário NA, Araújo LML, Riedi CA et al. Quando sibilância recorrente no lactente não é asma. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2008; 31(10):42-5.
- Bianca ACCD, Wandalsen GF, Solé D. Lactente sibilante: prevalência e fatores de risco. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2010; 33 (2): 43-50.
- Muiño A, Menezes AMB, Reichert FF, Duquia RP, Chatkin M. Padrões de sibilância respiratória do nascimento até o início da adolescência: coorte de Pelotas (RS) Brasil, 1993-2004. *J Bras Pneumol.* 2008;34(6):347-355.
- Wright AL. Epidemiology of asthma and recurrent wheeze in childhood. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2002 ;22(1):33-44.
- Chatkin MN, Menezes AMB. Prevalência e fatores de risco para asma em escolares de uma coorte no Sul do Brasil. *J Pediatr.* 2005;81(5):411-6.
- Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004; 15 Suppl 16: 4-5, 9-32.
- Chong Neto HJ, Rosário NA, Grupo EISL Curitiba. Fatores de proteção e risco para sibilância recorrente no primeiro ano de vida em Curitiba. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2009; 32(5):189-93.

18. Chong Neto HJ, Rosário NA. Sibilância no lactente: epidemiologia, investigação e tratamento. *J Pediatr.* 2010;86(3):171-178.
19. Hanson LA, Korotkova M, Telemo E. Breast-feeding, infant formulas, and the immune system. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90(6 Suppl 3):59-63.
20. Oliveira JS, Campos TF, Borja RO, Silva ROE, Freitas DA, de Oliveira LC, de Mendonça KMPP. Analysis of the rate of perceived exertion in the assessment of maximal respiratory pressures in children and adolescents. *J Hum Growth Dev* 2012;22(3):314-320.
21. Amancio CT, Nascimento LFC, Amancio TT. Environmental pollutants and odds of hospitalization for asthma in children - São José dos Campos, Brazil, in the years 2004-2005. *J Hum Growth Dev* 2012;22(2):202-208.