

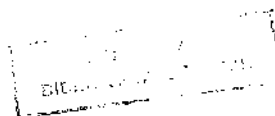
VERA MARIA DANTAS BEZERRA

ANÁLISE DE FATORES DE RISCOS INTRÍNSECOS E EXTRÍNSECOS
NA SÍNDROME DO "BEBÊ CHIADOR"

TESE APRESENTADA À FACULDADE DE
CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE CAMPINAS, DEPARTAMENTO
DE PEDIATRIA, PARA A OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE MESTRE.

ORIENTADOR : PROF.^a. DR.^a. MARIA MARLUCE DOS SANTOS VILELA

CAMPINAS
SÃO PAULO - 1989



AOS MEUS FILHOS
PAULO E EVANDRO

AGRADECIMENTOS

- À Prof^a. Dr^a. MARIA MARLUCE DOS SANTOS VILELA pelos ensinamentos, competência e orientação.
- Ao Prof. Dr. JOSÉ MARTINS FILHO pelos ensinamentos, apoio e incentivo a minha formação docente.
- À Prof^a. Dr^a. TATIANA ROSOV pela análise e sugestões deste trabalho.
- Aos Professores JOSÉ DIRCEU RIBEIRO e AGNES ANTONIETA G. GUGLIELMI pela cooperação e amizade.
- Aos Docentes, Residentes e Internos do Departamento de Pediatria pela colaboração no encaminhamento dos pacientes.
- À Equipe do Centro de Saúde Escola de Paulínia pela contribuição na coleta de dados.
- Aos Membros do Curso de pós-Graduação em Medicina, da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.
- Ao Prof. EUCLIDES LIMA FILHO pelo assessoramento da parte estatística.
- Aos colegas do Departamento de Morfologia e de Pediatria da UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE (UFRN) , pelo apoio dado ao meu afastamento tornando possível a realização deste trabalho.
- À Prof^a. da UFRN, ROSÂNGELA GONDIM D'OLIVEIRA ARAÚJO, minha procuradora, pela incansável boa vontade e amizade.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	2
OBJETIVOS	57
MATERIAL E MÉTODOS	59
RESULTADOS	67
DISCUSSÃO	97
CONCLUSÃO	107
RESUMO	109
BIBLIOGRAFIA	111

INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1 - SINONÍMIA

A denominação síndrome do "bebê chiador" adotada por nós neste trabalho, é também reconhecida por diversos autores como:

Bronquite Asmatiforme (FOUCARD, 1973)

Bronquite Sibilante (FOUCARD; TABACHNIK & LEVISON, 1973)

Wheezy Baby (BLAIR, 1979)

Bronquite Obstrutiva Recidivante do Lactente (CASAR & Col., 1979)

Pseudoasma (TABACHNIK e LEVISON, 1981)

Bronquite Espástica (TABACHNIK e LEVISON, 1981)

Síndrome Bronquítico e Esclarecer (KOBINGER, 1985)

Síndrome do "Bebê Chiador" (CARNEIRO-SAMPAIO, 1986)

Síndrome Asmatiforme do Lactente (CARNEIRO-SAMPAIO, 1986)

2 - DEFINIÇÃO

A síndrome do "Bebê Chiador" é uma síndrome própria da criança menor de 2 anos de idade, que geralmente se inicia no primeiro semestre de vida e que se caracteriza por uma síndrome bronquial obstrutiva de caráter recorrente (CASAR & Col., 1979).

É o chiado relacionado com infecção de vias aéreas e com um ou mais de tais ataques durante o último ano (FOUCARD, 1973).

Caracteriza-se pelo chiado no peito que é um sinal inespecífico que reflete um estreitamento das vias aéreas, geralmente as de maior calibre, que dificulta a passagem de ar, independente do mecanismo que o esteja causando (KOBINGER, 1985).

É uma síndrome determinada por uma obstrução bronquial difusa que ocorre em uma criança com hiperreatividade brônquica, caracterizada por uma rápida e marcada reversibilidade espontânea ou induzida por alguma medicação (BRIERE, 1979).

É uma síndrome com várias causas e onde múltiplos fatores podem estar envolvidos (CARNEIRO-SAMPAIO 1986).

É a presença de sibilâncias apenas em associação com infecções do trato respiratório (TABACHNIK & LEVINSON, 1981).

Do ponto de vista conceitual, verifica-se que apenas os autores CASAR, CARNEIRO-SAMPAIO e BRIERE definem a doença como

uma síndrome, e somente o CASAR define a faixa etária.

O caráter obstrutivo é referido por CASAR, KOBINGER e BRIERE; enquanto que o fator recorrência é citado apenas por CASAR e FOUCARD.

Vemos que quanto a etiologia, não há um compromisso nas definições, o que possibilita as várias explicações. Sendo referida a associação com infecções do trato respiratório por FOUCARD, TABACHNIK e LEVISON.

Diante destes fatos escolhemos como definição a de CASAR & Col..

3 - FATORES PREDISPOONENTES

3.1-IMATURIDADE ANATÔMICA E FISIOLÓGICA DO APARELHO RESPIRATÓRIO

O crescimento e o desenvolvimento pulmonar ocorre de maneira acentuada durante os primeiros anos de vida pós-natal, sendo que até os 4 anos de idade ocorrem as maiores diferenciações estruturais e funcionais.

Foi demonstrado por ENGEL (1950), uma contínua modificação anatômica da estrutura orgânica em tamanho e proporções, nas crianças, especialmente nos lactentes:

a) Menor Tamanho e Calibre das Vias Aéreas.

O comprimento da traquéia ao nascimento é 50 % menor que o seu comprimento na puberdade. Os diâmetros das vias aéreas dos lactentes são estreitos em relação às do adulto, sobretudo as periféricas, e em situações de diminuição do calibre das mesmas (edema, hipersecreção, broncoespasmo) leva a um aumento mais acentuado da resistência do fluxo aéreo, dificultando a ventilação alveolar.

O calibre brônquico reduzido do lactente responde em parte, pelos episódios dispnélicos na asma por vírus, quando o edema peribrônquico, a descamação epitelial e a secreção mucosa são suficientes para determinar semiostrução. Se a esta dimensão reduzida acrescentar-se uma sensibilização alérgica, pode-se prever crises asmáticas de intensidade e duração consideráveis e de difícil resolução.

b) Retração Elástica Diminuída.

As cartilagens de sustentação dos brônquios segmentares e da traquéia são menos rígidas e permitem o colapamento das vias aéreas durante a expiração. Essa característica da cartilagem, em situações de obstrução aguda origina sibilos audíveis e aumento do trabalho respiratório. E mesmo durante a respiração normal, a diminuição da retração elástica do tórax predispõe ao fechamento precoce das vias aéreas.

c) Ventilação Colateral Diminuída.

Os poros de KOHN e os canais broncoalveolares de LAMBERT são deficientes em número e em tamanho no pulmão do lactente. Por este motivo a doença pulmonar obstrutiva nesta idade associa-se frequentemente à atelectasias.

d) Instabilidade Torácica.

A alta complacência do gradeado costal e a inserção horizontalizada do diafragma justificam retrações torácicas mais acentuadas nos lactentes. Esse tipo de inserção do diafragma lhe confere menor eficiência contrátil, além de tendência à sua aspiração para o interior do tórax.

Durante a inspiração, devido à elevada complacência torácica, há sucção do gradeado costal para o interior, antes mesmo de ocorrer passagem de ar para o interior dos pulmões.

Assim, há aumento do esforço respiratório em relação ao adulto. Além disso, o menor número de fibras musculares presentes no diafragma da criança o tornam mais inadequado a situações de maior solicitação.

3.2 - IMATURIDADE IMUNOLÓGICA

Existe uma imaturidade intrínseca dos linfócitos B nos dois primeiros anos de vida, traduzida pela capacidade reduzida de produção de IgA e IgG.

O lactente nascido sem estimulação antigênica tem pouca IgA e IgM circulantes e a IgG deriva quase por completo da mãe, que sendo catabolizada cai a nível sérico de 200 - 300 mg/100 ml aos seis meses de vida (BELLANTI & HURTADO, 1975). No final do primeiro semestre de vida, a síntese e secreção de IgG ocorre de uma forma mais consistente. E ultrapassada a fase de hipogamaglobulinemia transitória entre os 3 e 7 meses, os valores de IgG elevam-se progressivamente até alcançar níveis de adulto em torno dos três e quatro anos de idade (BELLANTI & HURTADO, 1975).

A secreção das diferentes subclasses de IgG se dá em períodos diversos. A IgG₁ e IgG₃ são bem demonstráveis nos primeiros 12 meses de vida, enquanto que IgG₂ e IgG₄ não alcançam níveis de adulto, mesmo aos dois anos de vida (ANDERSON & Col., 1981).

As concentrações séricas de IgA se elevam lentamente no decorrer da infância, alcançando valores semelhantes aos do adulto no final da idade escolar ou até mesmo na adolescência

(BELLANTI & HURTADO, 1975; MILLER, 1980).

Ao nascimento não se detecta IgA secretória nas diversas secreções estudadas. Após duas ou três semanas de vida, traços de IgA já podem ser encontrados em algumas secreções, como a lágrima e a saliva. A partir do segundo semestre, as concentrações de IgA nas secreções atingem bons níveis, porém valores semelhantes aos de adultos normais somente são alcançados após os doze meses de vida (HOBDAV & Col., 1971; MELLANDER & Col., 1984).

COHEN & Col. (1970), demonstraram que valores semelhantes aos de adulto, de IgA em secreção nasal, eram alcançados entre dois e quatro anos.

JESCHKER & STRODER (1980), observaram aumento do nível de IgA salivar após os dois anos, ocorrendo uma elevação importante na adolescência.

Em relação a IgD, há poucas informações sobre sua função e seu desenvolvimento no ser humano. Nos primeiros meses de vida, que coincidem com o período crítico de imaturidade do sistema imune das mucosas, a susceptibilidade às infecções digestivas e respiratórias constitui um problema clínico considerável. A maior resistência às infecções, cujas portas de entrada são as mucosas, relacionam-se temporariamente com a maturação dos fatores de defesa das secreções (BELLANTI & Col., 1979; PABST & KRETH, 1980).

O período fisiológico de imaturidade de IgA secretória parece ser sobremaneira propício também para a sensibilização alérgica a nível das mucosas. A IgA, além de seu papel de neutralização de vírus e bactérias, tem uma ação fundamental na exclusão de antígenos (STOKES & Col., 1975). As infecções virais

ou bacterianas quer digestivas, quer respiratórias em lactentes, levando a um aumento ainda maior da permeabilidade das mucosas, seriam fatores que favoreceriam bastante a penetração de macromoléculas potencialmente antigênicas, que estimulariam os imunócitos da submucosa, com desencadeamento posterior de reações alérgicas (SOOTHILL & Col., 1978).

É muito provável que os níveis adequados de subclasses de IgG alcançados em épocas diferentes se reflita na clínica através da susceptibilidade maior de lactentes a certos agentes infecciosos, sabendo-se que há antígenos que despertam preferencialmente a resposta de anticorpos dentro de uma determinada classe de IgG. Assim, por exemplo, o ácido teicóico, polissacarídeo de parede bacteriana, induz principalmente anticorpos de subclasse IgG₂ (OXELIUS, 1974; PABST & KRETH, 1980). A ausência de IgG₂ e IgG₄ está associada com a não formação de anticorpos anti-ácido teicóico e anti *Haemophilus influenzae*, observando-se infecções recorrentes por esta bactéria.

NASPITZ & Col.(1982), determinaram os níveis de imunoglobulinas séricas em crianças e adultos brasileiros e observaram uma variação nos seus níveis com a idade, o que está de acordo com os estudos já feitos.

No lactente apesar do número absoluto de linfócitos ser semelhante ao do adulto, os valores percentuais de células formadoras de rosáceas (linfócito T com eritrócito de carneiro) são mais baixos até os 12 ou 18 meses de vida (CAMPBELL & Col., 1974; FLEISHER & Col., 1975).

A função auxiliadora das células T do recém nascido é menos

efetiva na cooperação com células B para a síntese de anticorpos, do que linfócitos T de adultos normais; estando provavelmente bem desenvolvida somente após os 6 meses de vida (MIYAWAKI & Col., 1981; YACHIE & Col., 1981; HAYWARD, 1983).

A reação de hipersensibilidade tardia que é mediada por linfócitos especificamente sensibilizados, está diminuída no lactente até que ele alcance aproximadamente 1 ano de vida (FRENKEL).

Com relação a função citolítica do linfócito T, responsável pela eliminação da infecção viral das células do hospedeiro, está reduzida nos recém-nascidos, quando comparada à de adultos (TOIVANEN, 1981).

BRYSON & Col., 1980), demonstraram a incapacidade dos linfócitos neonatais de produzir o interferon gama.

Podemos portanto inferir que a severidade de certas infecções virais nos primeiros meses de vida possa ser atribuída à imaturidade da resposta imune anti vírus.

Tem sido demonstrado também uma relativa insuficiência no processo geral de fagocitose em crianças de baixa idade. Podendo estarem baixos a quimiotaxia, a atividade bactericida, a atividade metabólica dos neutrófilos, a resposta aos pirogênicos, o fator B e a properdina (FRENKEL).

Alguns experimentos mostram uma imaturidade das células mononucleares, podendo isto constituir um fator limitante na expressão de algumas reações imunitárias na idade precoce (ARGYRIS, 1968; BLAESE, 1975; SILVERSTEIN, 1977; BLAESE & Col., 1979). A imaturidade macrofágica deve ser um dos fatores envolvidos na incapacidade que apresenta a criança de baixa idade

em desenvolver uma boa resposta imunehumoral (BLAESE & Col., 1979; PABST & KRETH, 1980; HAYWARD, 1983).

O sistema complemento é um sistema complexo que abrange pelo menos um total de 20 proteínas, as quais atuam sequencialmente, gerando uma série de produtos biologicamente ativos para a reação inflamatória e resistência à infecção.

A capacidade de lisar bactérias exige a ativação dos componentes de C_1 a C_9 , ao passo que para a neutralização dos vírus são necessários apenas os componentes C_1 e C_4 ou em certos casos, também os componentes C_2 e C_3 (BIER).

O fragmento C_3b facilita a fagocitose através da imuneaderência opsonica.

Os fragmentos C_3a e C_5a são dotados de ação quimiotática e anafilática, de grande importância no mecanismo do processo inflamatório. São capazes de fixar-se a receptores da membrana de mastócitos e de acionar a liberação de mediadores da reação anafilática, tal como ocorre com o anticorpo IgE (BIER).

O C_3 é um dos fatores mais importantes na fase final de lise celular (KLEIN, 1982).

Em recém-nascidos a termo, a maior parte das proteínas está presente em concentrações que alcançam 50 a 70% dos valores séricos de adultos normais, fazendo exceção o C_3 cujo nível não ultrapassa 20% do encontrado em adultos (MCCRACKEN & EICHENWALD, 1971; YONEMASU & Col., 1978; DAVIS & Col., 1979; JOHNSTON & Col., 1979; PABST & KRETH, 1980; ADINOLFI, 1981).

É possível que o baixo nível de C_3 constitua uma deficiência crítica para a capacidade de lisar bactérias gram-negativas por parte do neonato.

3.3 - FATORES PATOLÓGICOS

Nos dois primeiros anos de vida, inúmeras condições podem simular um quadro asmatiforme, ou estarem associadas agravando uma Asma de base.

O reconhecimento destas doenças é fundamental no sentido de possibilitar a instituição precoce de terapêutica adequada e melhora do prognóstico.

As causas mais importantes de "chiado" no lactente são:

a) Malformações do Aparelho Respiratório

1) Membranas Laríngeas

As membranas laríngeas resultam de uma parada evolutiva na formação da laringe, ao redor da décima semana de vida fetal, provavelmente pelo mesmo mecanismo que determina a atresia da laringe e a estenose subglótica.

Em uma série de 886 anomalias congênitas de laringe, HOLINGER & Col., 1987, encontraram 32 membranas, uma incidência de aproximadamente 3,7%. Destas, 75% encontravam-se a nível de corda vocal: 10 a 15% eram supraglóticas e as restantes subglóticas.

O estridor geralmente existe desde o nascimento, o choro é fraco e existe afonia quando as cordas vocais são acometidas. O desconforto respiratório pode ser grave. KIM e HENDREN (1978) descreveram detalhadamente 4 casos desse tipo. Dois pacientes tiveram desconforto respiratório agudo logo após o nascimento. Um

terceiro aos dois meses e o quarto aos seis meses de idade. SMALHOUT, também descreve um caso de lactente que havia apresentado estridor inspiratório desde o momento do parto, que se agravava ao mamar e ao chorar.

2) Laringotraqueobroncomalácea

A laringomalácea também denominada estridor laringeo-congênito é relativamente comum, e é secundária a aspiração das pregas arlepiólicas e da epiglote para o ádito da laringe durante a inspiração (SMALHOUT).

O estridor inspiratório é ouvido claramente no momento do parto ou então, normalmente, no prazo das primeiras horas ou dias. Entretanto há casos em que o estridor aparece na sexta semana de vida ou após, precedido por infecção respiratória (Mc SWINEY, 1977).

O estridor exige laringoscopia e broncoscopia sob anestesia geral com a criança respirando espontaneamente.

A traqueomalácea primária é uma debilidade congênita de parte ou de toda a parede traqueal devido a ausência, malformação ou amolecimento das cartilagens.

Em condições normais, a traquéia alarga-se durante a inspiração e se estreita com a expiração, alterações que se acentuam com a respiração forçada. Em presença de flacidez adicional, a luz pode ser excessivamente pequena na inspiração e colapsa totalmente com a expiração (SMALHOUT).

Graus variados de respiração dificultada e ruidosa ou estridor, predominantemente expiratório, aparecem imediatamente

após o parto. Podem ocorrer crises de obstrução respiratória ou cianose. Uma tosse seca, áspera, semelhante ao latido de um cão, é característica de colapso traqueal ou de compressão por qualquer outra causa. Os sintomas e sinais desaparecem durante o segundo ano de vida e, a partir dos 6 meses de idade é habitual a melhora clínica (SMALHOUT).

A radiografia em perfil mostra colapso da traquéia na inspiração ao nível T_1 e T_2 . A cinefluoroscopia mostra um "tremor" traqueal nas fases respiratórias. Na broncoscopia pode-se ver como a parede traqueal posterior desloca-se para a frente na expiração, obliterando quase totalmente a luz.

As cartilagens bronquiais compartilham da flacidez generalizada da estrutura das vias aéreas na infância, que pode produzir sons estridentes de escasso significado.

Se o efeito na cartilagem faz com que o brônquio comprima-se, angulado ou bloqueado de tal maneira que se forme uma obstrução expiratória semelhante a uma válvula, surgirá o enfizema lobar que pode ser causa de uma insuficiência respiratória grave, levando inclusive à morte. De modo geral, a enfermidade é unilobar e os lóbulos afetados com maior frequência são o superior esquerdo e o médio direito (SMALHOUT).

Tanto a tosse como a sibilância, dispnéia, estridor expiratório e cianose intermitente se agravam com a ingestão de alimentos, podendo produzir-se uma retração ou abaulamento da parede torácica com deslocamento do mediastino.

Os casos apresentam-se durante os primeiros 6 meses de vida, principalmente no primeiro mês, e logo após o nascimento nos casos mais graves (SMALHOUT).

3) Hemangiomas Subglóticos

São considerados raros, porém parecem ser uma das causas mais frequentes de dispnéia laríngea não infecciosa nas fases precoces da vida. Enquanto a maior parte dos casos são assintomáticos no momento do parto, quase todos os hemangiomas subglóticos aparecem durante o primeiro ano de vida e 85% dentro dos primeiros 6 meses (LEIKENSOHN & Col. 1975). As manifestações mais frequentes são crises de dispnéia ou estridor, com ou sem cianose, exacerbado por choro ou infecção e dificuldade para alimentação. É característica a forma com que os lactentes tendem a adotar uma posição de opistótono durante as crises, o que favorece a drenagem venosa. Em 50% dos casos existe hemangiomas de pele.

SMALHOUT, descreve um caso de uma menina de 11 semanas de vida que desenvolveu um estridor progressivo desde o momento do parto, cujo diagnóstico foi feito pela broncoscopia.

4) Fístula Traqueoesofágica

A diferença da laringe e esôfago no embrião inicia-se ao redor do 21^o dia. É incerto, todavia o mecanismo exato, mas acredita-se que a causa de atresia do esôfago e de uma fístula traqueoesofágica decorra de algum tipo de agressão sistêmica ocorrida do 24^o ao 28^o dia do período embrionário. (ASCRAFT, 1976).

Alguma forma do quadro aparece em cerca de 1 para cada 3000 nascimentos (ASCRAFT, 1978). O tipo mais frequente é a atresia

esofágica, com o segmento superior em fundo cego e uma fístula entre o esôfago distal e a traquéia. A fístula traqueoesofágica sem atresia do esôfago, a fístula tipo H ocorre em cerca de 4% dos casos (ASCRAFT, 1976).

MATTIMORE (1976), descreveu um caso de uma menina de 9 meses de idade que apresentava ataques recorrentes de tosse, sibilância e pneumonia. Dois estudo do esôfago constraído com bário nada revelaram, o 3^o estudo demonstrou uma fístula entre a parede anterior do esôfago e a parede posterior da traquéia, mostrando que diante de uma suspeita clínica devemos persistir na investigação.

5) Hipoplasia Pulmonar

A hipoplasia pulmonar é uma malformação resultante de uma falha no desenvolvimento do sistema respiratório a partir do intestino anterior (MOORE, 1984).

Pode produzir-se durante o último trimestre da gravidez, alterando a diferenciação alveolar definitiva (KENDIG, 1987). Os pacientes portadores dessa malformação podem apresentar, infecções repetidas de vias aéreas, dispnéia, traqueipnéia e a confirmação diagnóstica pode ser feita através da cintilografia pulmonar.

Uma das crianças do grupo de "bebês chiadores" que apresentava quadro de dispnéia, ronqueira, chiado e pneumonias de repetição com imagem radiológica persistente de opacificação do hemitórax direito e desvio do mediastino para a direita, foi submetida a broncoscopia que detectou uma obstrução total do lobo

superior direito, cujo diagnóstico de hipoplasia pulmonar foi confirmado pela cintilografia pulmonar.

6) Cistos Pulmonares

Resulta de um desenvolvimento anormal do sistema broncopulmonar na etapa bronquiolar terminal ou formação alveolar precoce. Pode evoluir para dissociação alveolar intralobular ou recanalização bronquiolar parcial com estenose. A partir daí pode se formar o cisto pulmonar alveolado distal, devido a obstrução expiratória, através de uma área de estreitamento bronquiolar. A patogenia clínica depende da conexão do cisto com as vias aéreas diretamente ou através dos poros de KOHN, com acesso livre durante a inspiração e obstrução durante a expiração. A compressão do pulmão unilateral e do diafragma, o deslocamento do mediastino e a atelectasia contralateral, constituem a série habitual dos achados (KENDIG, 1987).

No recém-nascido e no lactente, os achados clínicos são devidos a uma tensão progressiva, a medida que o cisto pulmonar congênito se distende gradualmente com ar, podendo comprimir brônquios e até mesmo desenvolver um pneumotórax.

MATTIMORE (1976), descreve um caso de cisto pulmonar em um menino de 06 meses de idade que apresentava chiado desde o nascimento e que tinha um diagnóstico de asma alérgica pelo fato de ter antecedentes familiares alérgicos.

7) Enfizema Pulmonar

Caracteriza-se por uma hiperaeração lobular devido a obstrução bronquial parcial ou enfermidade alveolar intrínseca. A obstrução bronquial pode ser provocada pela ausência total de cartilagem, broncomalácia e pregas mucosas exuberantes, no qual o denominador comum é a dificuldade expiratória devido ao estreitamento bronquial orgânico, acompanhado do colapso funcional bronquial expiratório.

Esta disposição em válvula provoca um lóbulo hiperdistendido que não se colapsa, com enfizema alveolar difuso com rotura de vesículas pequenas subpleurais. A distensão lobular anormal pode provocar uma dificuldade respiratória leve ou intensa em um recém-nascido ou lactente. Pode ser unilobular e frequentemente limitado ao lóbulo superior ou médio, porém pode ser segmentar, bilobular ou bilateral, ou, inclusive, afetar todo um pulmão. Radiologicamente no perfil podemos ter um mediastino anterior translúcido que sugere hérnia pulmonar, e na pósterio-anterior mostra uma área translúcida grande com traços pulmonares e broncovasculares difuso. O lóbulo superior esquerdo é o mais frequentemente afetado. Os lóbulos adjacentes comprimidos, o diafragma empurrado para baixo, os espaços intercostais são amplos e o mediastino está deslocado para o hemitórax oposto com compressão do pulmão (KENDIG, 1987).

b) Malformações Cardiovasculares

1) Anel Vascular

Variantes do desenvolvimento normal do arco aórtico podem produzir obstrução traqueal extrínseca. *Arco Aórtico Direito* com ligamento arterial esquerdo, *Arco Aórtico Duplo*, *Artéria Subclávia Direita Aberrante* e *Tronco Braquiocefálico Anômalo* são as variantes que mais comprometem a traquéia.

O denominador comum destas anomalias do cajado é a compressão e estreitamento do complexo traqueoesofágico. Interfere com o intercâmbio de ar especialmente na expiração. Há interferência na deglutição e a distensão esofágica proximal à área da obstrução pode comprimir ainda mais a traquéia estenosada. As secreções das vias respiratórias aumentam e são eliminadas com dificuldade. A aspiração é quase sempre inevitável.

Nos casos de *Arco Aórtico Duplo* os sintomas começam mais precocemente. MATTIMORE (1976), descreve um caso de um menino de 8 meses de vida que apresentava chiado desde os primeiros meses, recebendo tratamento com broncodilatador e antibiótico sem melhora. O esofagograma mostrou uma área de constrição e o diagnóstico foi confirmado pela angiocardiografia. No *Arco Aórtico Direito*, os sintomas clínicos começam mais tarde e são menos agudos. Esta mesma característica é observada com a *Artéria Carótida Esquerda Aberrante* e o *Tronco Braquiocefálico Anômalo*, pois são anomalias que só exercem pressão na porção anterior (KENDIG, 1987).

Os sinais e sintomas podem surgir no período de recém-nascido, caracterizando-se por: respiração ruidosa retração, intercostal, dispnéia, taquipnéia. Há uma exacerbação invariável do problema respiratório durante a ingestão de alimento e é provável que se produza cianose e tosse nesse momento. Ao exame o tórax pode estar ligeiramente enfisematoso, a expiração pode ser prolongada e o estridor é evidente. A ausculta pode demonstrar sibilâncias e roncos expiratórios que são difusos. O opistótono é intensificado e a criança não tolera a flexão do pescoço.

As radiografias simples, podem mostrar pulmões anormalmente bem aerados, atelectasia migratória, pneumonia e às vezes um cajado aórtico no lado direito. Contudo, as radiografias podem ser incapazes de explicar a dificuldade respiratória. No perfil a traquéia pode aparecer estreitada, justamente acima da carina e o material de contraste do esôfago demonstrará diversas combinações de falta de preenchimento posteriores ou laterais, no mesmo nível da constrição traqueal. A presença do anel vascular pode ser comprovada pela angiocardiografia.

A compressão extrínseca por anel vascular pode levar a um quadro de sofrimento respiratório com sibilância similar a asma (GARDIDA, 1981; COGSWELL, 1976; BUSINCO, 1979; FRATES, 1984; KOBINGER, 1985).

2) Cardiopatias Congênitas

As patologias cardíacas acianóticas podem resultar em sibilos com compressão extrínseca das vias aéreas por artérias

pulmonares dilatadas, compressão das vias aéreas pelas câmaras cardíacas dilatadas e obstrução intrabronquial por edema de mucosa, secundário à elevada pressão venosa pulmonar e secreções retidas.

A compressão das vias aéreas pela anatomia cardiovascular alterada e pelo edema das vias aéreas, limitam a eliminação das secreções pela tosse e pelo aparelho mucociliar, sujeitando os pulmões infantis à Síndrome Bronquítica Sibilante e Pneumonia.

Existem algumas relações anatômicas descritas que resultam em obstrução das vias aéreas: pressão sobre o brônquio do lobo médio direito, o brônquio intermédio e brônquio principal esquerdo, por artérias pulmonares hipertensivas, como resultado de defeito septal ventricular ou de ducto arterioso persistente; compressão do brônquio principal esquerdo como consequência da dilatação do átrio esquerdo decorrente de "Shunt" esquerdo direito, ou da dilatação atrial esquerda pura na regurgitação mitral; atelectasia do lobo inferior esquerdo por compressão direta do coração muito dilatado (FRATES, 1984).

As manifestações clínicas dos sibilos secundários a patologias cardíacas dependem do tipo e do grau do defeito. Os sibilos podem ser ouvidos em qualquer paciente com insuficiência cardíaca suficientemente avançada para provocar edema de brônquios e bronquíolos.

Os lactentes tipicamente apresentam taquipnéia, taquicardia, sudorese, dificuldade para a alimentação e atraso no crescimento, podendo ainda apresentar tosse e cianose durante a ingestão de alimentos.

A causa da congestão pulmonar nas anomalias cardíacas

acianóticas e, particularmente, naquelas em que há hipertensão arterial pulmonar pode ser deduzida a partir de radiografias torácicas, eletrocardiograma e achados de exame físico. O cateterismo cardíaco confirmará o diagnóstico. É interessante que a hiperinsuflação pulmonar acentuada, vista nas radiografias torácicas em muitas crianças com amplos defeitos septais ventriculares, resolve-se dentro de um ou dois meses após a correção cirúrgica.

c) Infeções

A criança, principalmente o lactente, apresenta uma maior susceptibilidade às infecções, explicado em parte pelos efeitos da imaturidade imunológica já abordados anteriormente.

Vários trabalhos têm demonstrado que sintomas asmáticos em lactentes ocorrem quase sempre associado a uma infecção do trato respiratório (SELANDER, 1960; FOUCARD, 1973; SIMS, 1979; BUSINCO, 1979; ISAACS, 1982; McFADDEN, 1984). E que os vírus são agentes causadores primários de doença do trato respiratório superior e inferior em lactentes (GLEZEN, 1971; McINTOSH, 1976), não havendo evidência de que a infecção bacteriana tenha algum papel na patogênese da asma (STRAUSS, 1978).

ISAACS (1982) seleccionou 30 crianças com idade média de 2 anos que apresentavam história de infecções recidivantes do aparelho respiratório, e encontrou que não só estas crianças apresentavam uma susceptibilidade maior a infecções em relação ao grupo controle de irmãos, como também que estas infecções eram devidas a viroses respiratórias, representando as infecções

bacterianas apenas 10% do total. Elas apresentavam ainda uma tendência a sibilância durante as infecções, o que foi parcialmente explicado pela atopia, já que nem todas as crianças com crises recorrentes de sibilância eram atópicas. As recorrências de infecções e sibilância deve-se, segundo o autor, ao pequeno calibre das vias aéreas e a um defeito na produção de interferon - α que foi demonstrado em 4 das crianças em estudo, e que faziam com que elas fossem incapazes de eliminar viroses tais como as rinoviroses, provocando portanto infecções do trato respiratório inferior. O mecanismo pelo qual viroses induzem a episódios asmáticos é desconhecido, porém é provável que alterações inflamatórias da mucosa das vias aéreas produzam uma redução no limiar dos "irritants receptors" subepiteliais, aumentando portanto, a responsividade das vias aéreas (McFADDEN, 1984).

Entretanto, apesar de quase todas as pessoas desenvolverem evidência sorológica de infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório (V.S.R.), nem todas fazem sibilância com a infecção. Existe uma variação individual de manifestações. O papel das diferenças imunológicas do indivíduo nesta variabilidade de expressão não tem sido ainda esclarecido (STROPE, 1984).

O vírus Sincicial Respiratório é o patógeno mais importante em relação as infecções respiratórias em lactentes (SIMS, 1976; GODFREY, 1977; KATTAN, 1979; FRATES, 1984).

Para SIMS, o Parainfluenza foi o 2º vírus mais encontrado tanto em lactentes como em crianças maiores. Outras viroses, incluindo o Rinovírus, o Adenovírus estão também frequentemente associados à doença sibilante na infância (STROPE, 1984). Após 1

ano de idade o V.S.R. torna-se menos importante como causa de sibilos, enquanto o Rinovírus, o Influenza, Parainfluenza e o Micoplasma tornam-se mais importantes (McINTOSH, 1976; McFADDEN, 1984).

O adenovírus é a causa menos comum de doenças do trato respiratório inferior, porém muitas vezes está associado com doenças severas e fatais.

Os adenovírus tipo 3, 7 e 21, são relatados como responsáveis por graves infecções pulmonares em lactentes (KATTAN, 1979).

Em 205 crianças com idade inferior à 3 meses, as quais apresentavam tosse, taquipnéia e sibilância por Pneumonite, foram evidenciados como agentes etiológicos a *Clamídia trachomatis* (36%), vírus Sincicial Respiratório (23%), Citomegalovírus (20%), *Pneumocistis carini* (17%), e o *Ureaplasma urealyticum* (16%); demonstrando que outros microorganismos também podem ser responsáveis por doenças infecciosas de vias aéreas em lactentes (BRASFIELD, 1987).

A associação de chiado com infecções virais torna-se menos importante para crianças maiores podendo nestas ser causado por outros fatores precipitantes como contato com alérgenos, exercício ou mudanças climáticas (GODFREY, 1977).

Doenças do Trato Respiratório Superior, tais como a laringite e a laringotraqueobronquite, apesar de serem patologias com características bastante evidentes, também podem cursar com chiado.

A laringotraqueobronquite aguda (LTB), faringotraqueobronquite aguda, laringite estridulosa aguda,

crupe, pseudocrupe ou crupe não diftérica, caracteriza-se por uma obstrução à passagem aérea que pode acometer da laringe aos brônquios, decorrente de processo inflamatório. Clinicamente, manifesta-se por rouquidão, tosse, estridor inspiratório, tiragem supraesternal e dispnéia variável, acrescidos de roncos e sibilos se houver obstrução baixa. É típica uma história de infecção respiratória superior, seguida pelo aparecimento da característica tosse crupal, que tem sido comparada à tosse de um cachorro (SMALHOUT).

Afeta com maior frequência crianças bem nutridas, com idade compreendida entre 6 meses e 3 anos, os meninos são mais vulneráveis que as meninas e as crises são mais frequentes no verão (CRAMBLETT, 1987).

Além destes fatores existem certos fatores endógenos que predis põem uma determinada criança ao crupe, haja visto o caráter de recorrência observado em algumas delas (CRAMBLETT, 1977).

Tem se isolado diversos microorganismos: Parainfluenza, Influenza, Adenovírus, Rinovírus, *S. pneumoniae* e *Haemophilus influenza* (CHERRY, 1987).

É preciso considerar que tanto a LTB, quanto a epiglottite aguda são infecções que afetam todo o trato respiratório, com comprometimento de vias aéreas inferiores (KATTAN, 1979).

Embora os mecanismos não estejam claros, uma história de crupe durante a infância precoce pode estar associada a alterações da função pulmonar mais tarde. Isto foi demonstrado por GURWITZ (1980) que estudando crianças de 12 anos de idade com história prévia de admissão hospitalar por causa de crupe, encontrou que elas apresentavam redução da FVC, FEV₁, FEF 25-75%

e elevação do volume residual. E também apresentavam reatividade brônquica aumentada quando submetidas a metacolina.

A bronquite viral aguda é em geral uma infecção descendente do trato respiratório superior por Influenza B, parainfluenza e Rinovíruses. O início pode ser gradual ou súbito, com tosse, dor retroesternal e febre de grau variável. Pode apresentar expectoração mucóide ou mucopurulenta. Na ausculta há sibilos e roncos. Em alguns casos há traqueíte e laringotraqueíte associada (ISLAM, 1976).

Bronquiolite é a inflamação a nível de bronquíolos, ocorre em crianças menores de 2 anos de idade levando a respiração rápida, retração costal e chiado (WOHL & Col., 1983-a). O principal agente etiológico é o Vírus Sincicial Respiratório (VSR) (ISLAM, 1976; HENDERSON, 1979), mas pode também ser causada por vírus Parainfluenza, Micoplasma, Adenovírus e vários outros vírus. A mesma criança pode ter vários surtos. Os sintomas mais comuns são tosse, sibilos e dispnéia. No exame físico há sinais de obstrução respiratória com retração intercostal e cianose. A ausculta varia desde finos estertores inspiratórios e expiração prolongada com sibilos, até abolição quase completa do murmúrio vesicular na falência respiratória completa. As radiografias do tórax geralmente mostram hiperinsuflação pulmonar com retificação do diafragma. O diâmetro ântero-posterior do tórax está aumentado. Atelectasia, pneumonia intersticial e infiltrados perihiliares focais com espessamento brônquico, são encontrados frequentemente (FRATES, 1984).

Baseado em trabalhos anteriores sobre a relação da Bronquiolite e crises de sibilância subsequentes, ou seja, se

a Bronquiolite por si, contribui para o desenvolvimento subsequente de sibilância ou alternativamente, se a doença diagnosticada como bronquiolite é apenas um marco para detecção precoce daquelas crianças já destinadas sobre uma base genética a desenvolver chiado, é que McCONNOCHIE (1984), estudou 84 crianças que tiveram um diagnóstico médico de bronquiolite com menos de 25 meses de idade e os achados por ele encontrados apenas vieram reforçar a hipótese de que Bronquiolite é um fator causal de chiado recorrente. Como o VSR foi o principal agente etiológico encontrado, sugeriu que a maioria dos episódios de sibilância poderiam ser evitados através da prevenção da Bronquiolite com o uso de uma vacina VSR efetiva.

ROONEY & Col. (1971), encontraram que 43% dos lactentes com história de bronquiolite causada pelo VSR tiveram mais 5 episódios de chiado ao longo do segmento. Entretanto, SIMON & Col. (1967), sugeriram em seu trabalho que lactentes que têm bronquiolite secundária a infecção pelo VSR, não apresentam um aumento no risco de vir a ter asma, enquanto aqueles que têm bronquiolite por outros agentes tendem a ter quadros asmáticos subsequentes.

As sequelas de doença de trato respiratório inferior não são só asma. Um estudo de 23 crianças assintomáticas demonstrou a presença de anormalidades da função pulmonar 10 anos após 1 ou 2 episódios de bronquiolite (KATTAN, 1979). Estas anormalidades foram devidas a obstrução de pequenas vias aéreas ou a perda da retração elástica e que não foram explicadas baseado em asma.

Em aproximadamente 60% das crianças que recuperaram de uma doença respiratória aguda, desenvolveram doença respiratória

crônica recorrente, caracterizada por obstrução de vias aéreas, com hiperinsuflação, chiado, infecção recorrente e atelectasia (BEGROFT, 1971).

Outra consequência da infecção severa é a Bronquiolite Obliterante, uma forma crônica de bronquiolite que resulta da necrose dos bronquíolos seguido por um processo de fibrose e obliteração da luz das pequenas vias aéreas (BEGROFT, 1971; RIBEIRO, 1980; WEBB, 1985).

O pulmão Hiperluciente Unilateral, Enfisema Unilateral, Síndrome de Swyer-James ou de MacLEOD, tem sido descrito como sequela de infecções tais como Sarampo, Pertussis e Pneumonia por adenovírus. Também como consequência da aspiração de corpo estranho e ingestão de hidrocarbonetos. Na patogênese do pulmão hiperluciente ocorre é que a bronquiolite aguda leva a obliteração de pequenas vias aéreas, o parênquima periférico é ventilado por correntes aéreas colaterais; retenção de ar e hiperdistensão se desenvolvem no parênquima periférico e finalmente as alterações destrutivas características de enfisema ocorrem (FRASER, 1981). A doença nem sempre afeta justamente um pulmão com a total exclusão do outro. Pode ocorrer em várias distribuições anatômicas, incluindo um lobo, dois lobos no pulmão direito, o lobo inferior de um pulmão e o lobo superior do outro. Clinicamente a apresentação é grandemente variável. Alguns pacientes são assintomáticos, alguns se queixam de dispnéia ao exercício e outros apresentam-se com história de repetidas infecções do trato respiratório inferior. O exame físico revela restrição da expansão do tórax no lado afetado, associado com diminuída entrada de ar, relativa hipersonoridade e algumas vezes ruídos

esparços. As manifestações radiológicas são facilmente reconhecíveis: aumento na radiotransparência do pulmão afetado, as marcas pulmonares periféricas estão diminuídas, o volume do pulmão afetado está igual ou reduzido ao volume do pulmão normal, e a presença de retenção de ar durante a expiração indicando a obstrução da via aérea torna-se bem característica (FRASER, 1981).

No estudo feito por BRASFIELD & COL. 1987, no qual eles seguem crianças que apresentaram um episódio de Pneumonite nos primeiros meses de vida, encontraram que 6 a 7 anos após, 52% das crianças apresentaram diminuição da função pulmonar. A maioria destes pacientes apresentaram um episódio de sibilio durante o 1º ano. Entretanto, a ocorrência de sibilância não foi correlacionada com o agente etiológico da Pneumonite, nem com a severidade dos encontros radiológicos que persistiram por mais de 01 ano com sinais de obstrução difusa de vias aéreas, caracterizada por superdistensão, espessamento da parede brônquica, marcas pulmonares irregulares e vários graus de atelectasia. Assim como, também, não foi correlacionada com a necessidade do uso de O₂ suplementar, de ventilação mecânica ou com história familiar de asma. Demonstrando que infecções respiratórias durante a infância precoce, podem causar doença obstrutiva de vias aéreas mais tarde.

As pneumonias e broncopneumonias à virus podem cursar com chiado. A tuberculose é outro diagnóstico muito importante como causa de chiado no nosso meio.

Na criança a tuberculose apresenta quadro muito pouco característico, com manifestações variáveis. Podemos encontrar tosse estridulosa ou cornagem, dispnéia, sibilos nos casos em que

há compressão brônquica, até pneumonias de evolução prolongada.

A radiografia do tórax pode mostrar uma imagem ganglionar, a adenomegalia mediastinal, que é o achado mais sugestivo, podendo determinar compressões brônquicas que levam à atelectasias ou enfisemas destrutivos; imagem de condensações pneumônicas e até cavernas; imagens nodulares múltiplas e disseminadas no padrão miliar; e imagem em "Halteres" excepcionalmente, onde aparece os 3 elementos do complexo primário: o foco de GOHN, a linfangite e o foco ganglionar (KENDIG, 1987).

Uma história epidemiológica positiva e o teste de Mantoux auxiliam o diagnóstico.

Frequentemente na criança, não se isola o bacilo, isso porque na maioria das vezes a criança é portadora da forma fechada (ganglionar) da primoinfecção, e porque mesmo as formas abertas são menos bacilíferas que as do adulto (SANT'ANNA, 1988).

Entretanto, deve-se sempre tentar isolar o bacilo através da lavagem gástrica, da broncoaspiração ou da biópsia pulmonar.

A aspergilose broncopulmonar é uma doença inflamatória das vias aéreas e do interstício pulmonar, resultante da resposta imunológica do hospedeiro ao fungo do gênero *Aspergillus*.

Em crianças frequentemente tem curso insidioso, iniciando com sibilos e febre. A seguir, aparece tosse produtiva, com consolidação pulmonar que podem ser vistos radiologicamente. Com a persistência destes sintomas, há perda de peso, sudorese noturna e fadiga. A ausculta pulmonar usualmente revela estertores em áreas correspondentes aos infiltrados nas radiografias torácicas. Estas podem sugerir aspergilose, primeiro pelos infiltrados, ou, mais frequentemente pelas consolidações

lobares que mudam de localização com o tempo; e segundo, porque vários sinais característicos podem ser vistos: "linhas paralelas" que se irradiam do hilo pulmonar representando espessamento da parede brônquica; sombras em "pasta de dente" das secreções num brônquio dilatado; sombras em "anel" de brônquios espessados, dilatados e vazios, vistos em corte transversal.

Existe preferência de acometer os lobos superiores e os broncogramas podem ser muito característicos, ou seja, a bronquiectasia cilíndrica ou sacular é central, enquanto as vias aéreas mais periféricas são normais. Nestes casos os testes laboratoriais são obrigatórios e esperamos os seguintes resultados: eosinofilia maior que 5% da contagem diferencial; elevação de IgE; reação de hiperemia e edema imediata à aplicação intradérmica do antígeno *Aspergillus fumigatus* e endurecimento por hipersensibilidade tardia do tipo tuberculina no local de injeção após 48 horas; precipitinas séricas positivas e cultura positiva para *Aspergillus* no escarro (FRATES, 1984).

A Pneumonite Parasitária representada pela Larva migrans visceral e a síndrome de Löeffler (Pneumopatia eosinofílica), podem cursar com crises recorrentes de chiado. A Larva migrans visceral é descrita como uma Síndrome com eosinofilia elevada (maior que 30%), hepatomegalia e pneumonite, resultantes da migração de certas larvas de nematóides (*toxocara canis* e *toxocara cati*). Os sintomas iniciais podem ser leves e inespecíficos, só com chiado no peito e discreta hepatomegalia.

A Síndrome de Löeffler, associada a uma eosinofilia moderada (10-20%) e alterações variáveis do Rx de Tórax com ciclo pulmonar de larvas de *Ascaris lumbricoides* e *Strongiloides stercoralis*,

tem curso benigno com sintomatologia leve incluindo chiado no peito e tosse, com curta duração e possibilidade de recorrências na medida das reinfestações (KOBINGER, 1985).

d) Alergia e Hiperreatividade Brônquica

A elevada frequência de antecedentes atópicos familiares, observados na Asma brônquica, reforça que a alergia tem um papel importante na precipitação de crises asmáticas (MCNICKOL & WILLIAMS, 1973; GODFREY, 1977; KUBO e Col., 1978; BLAIR, 1978; TABACHNIK & LEVISON, 1981).

VAN ARSDEN, citado em MIDDLETON (1988), encontrou que o risco de desenvolver uma doença alérgica era de 13% quando não havia história de pais atópicos, aumentava para 38% quando um dos pais era atópico, e para 58% quando ambos os pais eram atópicos.

Tem sido proposto que o modo de herança da doença alérgica é multifatorial ou poligênica, sendo a expressão da doença alérgica dependente da interação de genes em múltiplos locos, sob circunstâncias ambientais apropriadas (ELLIS, 1977).

Indivíduos atópicos sintetizam grandes quantidades de imunoglobulina E, em resposta a estímulos de determinadas substâncias chamadas alérgenos. A IgE por suas propriedades citofílicas, liga-se através do seu fragmento Fc à membrana de mastócitos e basófilos. Da interação entre o alérgeno e duas moléculas de IgE ligadas à célula, decorrem algumas reações que culminam com a degranulação do mastócito com liberação dos chamados mediadores químicos da reação de hipersensibilidade

Imediata do tipo I. Dentre estas substâncias destacam-se os mediadores químicos pré-formados, presentes nos grânulos citoplasmáticos: a histamina, o fator quimiotótico de eosinófilos (ECF-A). O fator quimiotótico de neutrófilos (NCF-A), Cininas, Serotonina; e os mediadores químicos recém-formados derivados da membrana celular: Leucotrienos, Prostaglandinas, Tromboxane, Prostaciclina e Fator Agregador de Plaquetas (PAF). Tais mediadores são capazes de promover as alterações fisiopatológicas da Asma brônquica: broncoespasmo, aumento de permeabilidade capilar com formação de edema e estimulação glandular (FISH, 1980; MCFADDEN, 1984).

Como a impactação de partículas inaladas é comum nas vias aéreas centrais, e havendo mastócitos na superfície da mucosa, aí poderá ser o local onde ocorre a reação antígeno-anticorpo.

De 6 a 9 horas após o desencadeamento de broncoconstrição com alérgenos, ocorre a fase tardia da reação de hipersensibilidade. Ou seja, sob a ação de estímulos quimiotáticos LTB_4 e PAF, células são recrutadas ao local de liberação dos mediadores, onde a alta concentração dos mesmos imobiliza eosinófilos e neutrófilos. Por sua vez as células produzem e secretam seus próprios mediadores inflamatórios agindo sobre as vias aéreas. Os mediadores liberados podem estimular terminações nervosas aferentes, levando a uma condução neural antidrômica e liberação de neuropeptídeos potentes de ação sobre o músculo liso e vasculatura do brônquio, dando característica de cronicidade do processo (SOARES, 1988).

Fatores não alérgênicos também podem desencadear crises de asma. A exposição a irritantes ambientais, tais como fumaça, ar

frio, exercício e alguns fármacos podem levar a uma resposta aumentada da traquéia e brônquios que caracteriza a hiperreatividade brônquica (SEPULVEDA, 1981; MCFADDEN, 1984).

A hiperreatividade brônquica decorre de alterações do músculo liso do brônquio e dos mecanismos de regulação autônoma.

Não parece que a hiperplasia nem a hipertrofia do músculo liso tenham significado na alteração da broncomotricidade. Todavia, alterações na regulação do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, podem ser mais importantes para o aparecimento de hiperreatividade brônquica. O sistema parassimpático, por ação do nervo vago e seu mediador, a acetilcolina, tem atividade broncoconstritora. O sistema simpático e os mediadores adrenérgicos são broncodilatadores. No asmático haveria uma deficiência do sistema beta-adrenérgico a nível do órgão efector, isto é, da musculatura lisa dos brônquios, o que acarretaria um desequilíbrio na resposta aos estímulos do sistema nervoso autônomo, com predomínio da resposta colinérgica, e consequentemente com uma maior susceptibilidade à broncoconstrição (SZENTIVANY, 1968).

Uma terceira divisão do sistema nervoso autônomo nas vias aéreas, que é não-adrenérgico e não-colinérgico, consiste de nervos inibitórios não adrenérgicos e nervos excitatórios não colinérgicos. Alguns dos mediadores deste sistema são o ATP, um peptídeo vasoativo intestinal (VIP) e a substância P (SOARES, 1988).

O Reflexo de broncoconstrição é desencadeado pela estimulação de receptores subepiteliais "irritante receptors", presentes em toda a árvore respiratória, sendo o nervo vago tanto

a via aferente, como a via eferente. O reflexo vagal de broncoconstrição é iniciado pela inspiração de um ar rico em poluentes ou muito frio, sendo também observado que os mediadores químicos de reação alérgica são capazes de estimular os "irritants receptors".

Está comprovado o controle genético parcial tanto sobre a produção de I_gE como sobre a hiperreatividade brônquica, entretanto existem dúvidas sobre as razões do aparecimento simultâneo de síntese aumentada de I_gE e hiperreatividade brônquica nos mesmos indivíduos.

A elucidação das bases moleculares destas manifestações permitirão um tratamento mais racional e eficaz dos portadores de Asma brônquica.

e) Síndromes Aspirativas

1) Distúrbios da Deglutição

Doenças da orofaringe, do esfíncter esofágico superior e do esôfago cervical podem provocar falhas no mecanismo da deglutição levando a aspirações repetidas de alimentos, com conseqüente irritação das vias respiratórias, geralmente pneumonias.

Os efeitos dependem da quantidade, qualidade e frequência do material aspirado.

As doenças da orofaringe, do esfíncter esofágico superior e do esôfago cervical podem ser devido a malformações anatômicas ou a doenças neuromusculares.

Dentre as primeiras: a síndrome de Pierre-Robin, a fenda

palatina e a fenda laríngea podem apresentar uma história de tosse por ocasião de ingestão de alimentos com engasgos frequentes. Nos dois últimos casos frequentemente é devido a uma comunicação entre o esôfago e o trato respiratório.

As doenças neuromusculares associadas à aspiração são causadas por doença do músculo estriado ou lesões do sistema nervoso periférico ou central. As doenças musculares primárias que afetam a musculatura estriada na infância são a Miastenia Gravis, a Distrofia Miotônica de início precoce, Distrofia Muscular Congênita e Atrofia Muscular Espinhal Infantil. Todas estas doenças são caracterizadas por dificuldade de sucção e deglutição, sendo comum a aspiração com pneumonias recorrentes.

A causa mais comum de distúrbio da deglutição na infância é a paralisia cerebral (CHRISTIE, 1984). A anormalidade é provavelmente de origem suprabulbar e afeta primariamente as fases oral e faríngea da deglutição. Os sintomas consistem de babação e asfixia com alimentação. Secreção excessiva na orofaringe, aspiração, apnéia e cianose são comuns.

A Disautonomia familiar é caracterizada por disfunção do sistema sensório-motor autônomo. Dificuldades na deglutição ocorrem por falta de relaxamento do esfíncter esofágico superior. O corpo do esôfago é dilatado e atônico. Pneumonias aspirativas ocorrem invariavelmente.

A Incoordenação cricofaríngea de lactentes tem sido descrita recentemente. Estas crianças aspiram devido a falta de relaxamento completo do esfíncter esofágico superior ou a não coordenação com a contração faríngea. Embora eles tenham sucção normal, quando deglutem, podem se asfixiar e aspirar.

O diagnóstico das doenças da área orofaríngea é feita através da cineradiografia. Este estudo pode demonstrar movimentos anormais da língua e palato mole, contrações não propulsivas da faringe, relaxamento inadequado do esfíncter esofágico superior ou incoordenação e evidência da aspiração.

A inspeção endoscópica é obrigatória quando há possibilidade de uma malformação. A inspeção digital da faringe pode encontrar uma larga fenda laringotraqueoesofágica.

2) Refluxo Gastroesofágico

O refluxo gastroesofágico ocorre devido a diminuição da competência do esfíncter esofágico inferior (E.E.I.) que normalmente tem uma pressão de 15 a 30 mmHg (CHRISTIE, 1984).

O refluxo gastroesofágico em lactentes e crianças maiores é relatado como causa de chiado, tosse crônica, pneumonias recorrentes (DANUS, 1976; CASAR, 1979; BRIERE, 1974; EULER, 1979; CHRISTIE, 1984; STROPE, 1984; KOBINGER, 1985; SIEGEL, 1985) e até Apnéia na infância (CHRISTIE, 1984; MANSFIELD, 1989). A tosse noturna, sintoma também bastante sugestivo de refluxo, geralmente ocorre 1 a 3 horas após deitar, porém nem sempre está associado à presença de sibilos.

A patogenia das crises asmáticas decorrentes do refluxo gastroesofágico ocorre por aspiração direta do conteúdo gástrico para a árvore traqueobrônquica ou por irritação de terminações nervosas do esôfago, desencadeando broncoconstrição reflexa via nervo vago (NAVARRO, 1981; MANSFIELD, 1978).

Entretanto, apesar do refluxo gastroesofágico ser bastante

relatado como causador de doenças pulmonares em lactentes e crianças, pode também ocorrer uma relação inversa, ou seja, a hiperinsuflação crônica da asma sobre o diafragma altera o esfíncter esofágico provocando o refluxo (MANSFIELD, 1989).

O diagnóstico é sugerido quando se encontra história de vômitos, regurgitação ou engasgos frequentes, associados a sintomas pulmonares, atraso do crescimento, cólicas, otites recorrentes e outros (FRATES, 1984; KOBINGER, 1985).

O diagnóstico radiológico pelo esôfagograma não é positivo em 100% dos casos, variando de 16% a 75% em vários trabalhos, mostrando que há uma limitada utilidade deste exame.

A monitorização do pH do esôfago por 24 horas, onde o número total de episódios de refluxo é avaliado pela exposição do esôfago a um pH menor do que 4,0, é considerado o melhor teste diagnóstico para refluxo (SIEGEL, 1985).

A manometria esofagiana é também usada em pacientes pediátricos com suspeita de refluxo, e é considerada positiva para pressão inferior a 10 mmHg (FRATES, 1984); inferior a 12 mmHg (CRISTIE, 1984); e inferior a 15 mmHg (EULER, 1979; OZELANE, 1988).

A endoscopia é útil para investigar os efeitos do ácido sobre a mucosa do esôfago. O encontro de erosões, úlceras e desnudações no corpo do esôfago confirmam a presença de esofagite significativa. A biópsia do esôfago pode identificar infiltração de polimorfonucleares na mucosa e a presença de mucosa gástrica acima da junção gastroesofágica.

DANUS & GOL. (1976) encontraram 60% de refluxo gastroesofágico em 43 crianças asmáticas menores de 5 anos.

EULER & COL. (1979) estudando prospectivamente, 30 crianças com asma crônica, ou 2 ou mais episódios de pneumonia, encontraram que 63% delas tinham refluxo. Neste estudo os sintomas sugestivos de refluxo, como tosse noturna, foram encontrado em 23 dos pacientes; vômitos durante os 12 meses de vida em 14; dor retroesternal em pacientes maiores de 8 anos de idade, em 5; e atraso no crescimento em 2. Os, 74% dos pacientes com tosse noturna, 57% dos pacientes com vômitos durante a infância, 20% dos pacientes com dor retroesternal e 50% com atraso no crescimento, tinham refluxo gastroesofágico baseado em dois ou mais testes positivos a que foram submetidos. Dentre os testes, dos 30 submetidos a manometria e a pHmetria pelo teste de TITTLE, 44.8% e 62% apresentaram resultados positivos respectivamente. Dos 23 submetidos a esofagoscopia e biópsia, 26% tinham esofagite na esofagoscopia e 39% tinham esofagite na biópsia. Este estudo confirma que a pHmetria é realmente o melhor teste para o diagnóstico de refluxo.

CASAR & COL. (1979), encontraram 49.1% de refluxo em 458 lactentes com episódios recidivantes de sibilos. Destes lactente, 26.6% apresentam pressão do esfíncter esofágico inferior significativamente menor que a pressão do esfíncter de lactentes normais. Foi demonstrado também que nos pacientes acima de 6 meses, o esfíncter gastroesofágico era significativamente mais curto que nos lactentes saudáveis.

Em todos os pacientes portadores de refluxo deste estudo foi indicado o tratamento postural e dietético. Houve desaparecimento da sintomatologia bronquial obstrutiva dentro dos primeiros 4 meses de tratamento em 63.5% dos pacientes. Em 21.9% houve

melhora com a associação de vacinas antibacterianas ao tratamento. Em 14,6% não houve modificação da sintomatologia com o tratamento clínico. Em 17 lactentes com Bronquite Obstrutiva Recidivante e Refluxo foi comparada a pressão do esfíncter, antes e depois do tratamento clínico e observou-se que em todos lactentes a pressão do esfíncter é significativamente maior depois do tratamento. E em apenas 2 dos pacientes persistiu o refluxo radiológico, sugerindo que alguns pacientes podem crescer com refluxo apesar de totalmente assintomáticos.

SHAPIRO & Col. (1978), encontraram esofagograma positivo em apenas 22% de 9 pacientes com refluxo.

BRIERE (1979), investigando 37 lactentes asmáticos, encontrou refluxo gastroesofágico em 46% deles.

NAVARRO & Col. (1981), encontrou 60% de refluxo em 20 crianças menores de 3 anos com episódios de sibilos de repetição.

Estudo prospectivo realizado por CARNEIRO-SAMPAIO & Col. (1986), em 30 lactentes com síndrome asmatiforme, encontrou refluxo gastroesofágico em 11 lactentes, dos quais 8 obtiveram melhora clínica acentuada com as medidas anti-refluxo. Uma criança com quadro de pneumonia crônica grave e esofagograma normal, foi submetida a cintilografia com tecnécio, demonstrando refluxo e presença de isótopo radioativo em parênquima pulmonar. Num outro paciente com quadro sugestivo de síndrome aspirativa e esofagograma normal, a biópsia de esôfago mostrou esofagite crônica inespecífica, e um segundo esofagograma evidenciou um refluxo gastroesofágico importante.

O tratamento anti-refluxo preconizado tem sido a terapia postural, que inclui posição ereta durante o dia, dormir em cama

Inclinada em um ângulo de 45° ; medidas dietéticas com o espessamento e fracionamento da alimentação, proibição de se administrar líquidos ou alimentos com as crianças deitadas, e só deitar 15 minutos após a alimentação; a utilização de agentes colinérgicos para aumentar a pressão do esfíncter esofágico inferior e aliviar os sintomas de refluxo. A cirurgia é reservada para os casos de sequelas significativas do refluxo, quando o manejo clínico não tem sucesso (CHRISTIE, 1984).

De 15 crianças com bronquite recorrente, das quais 10 tinham refluxo gastroesofágico, 5 foram submetidas a tratamento clínico e 5 receberam tratamento cirúrgico. Todas curaram a sua doença pulmonar (SIEGEL, 1985). Tem sido demonstrado que agentes farmacológicos usados no tratamento da asma, afetam a pressão do esfíncter esofágico inferior, sendo a teofilina e o isoproterenol os mais responsabilizados de diminuírem esta pressão, provavelmente por aumentar o AMP cíclico que relaxa a musculatura lisa (EULER, 1979).

3) Síndrome Sinusobronquial

Na Síndrome Sinusobronquial ocorre a aspiração frequente de secreções infectadas das vias aéreas superiores.

Vários estudos demonstram a associação entre sintomas respiratórios crônicos e sinusite.

MADAMBA (1980), encontrou 64,6% de Rinosinusite em 700 crianças com asma, onde 83,72 eram menores de 5 anos de idade.

SIEGEL (1985), cita estudo feito por RACHELEFSKY (1980), em 91 crianças atópicas, com tosse crônica refratária a

broncodilatadores, rinorréia crônica, irritabilidade e predominância de polimorfonucleares em secreção nasal, no qual encontrou que 70% delas apresentavam anormalidade no Rx de seios da face e 29% apresentavam também anormalidades leves de ouvidos, inflamação e retração de membrana. A maioria dos pacientes responderam bem com o tratamento da sinusite.

De 48 crianças com hiperreatividade de vias aéreas que foram tratadas de suas sinusites por 2-5 semanas com antimicrobianos e que tiveram sua sintomatologia pulmonar diminuída, 70% puderam suspender o uso de broncodilatadores, com a resolução de suas sinusites (RACHELEFSKY, 1984).

RIBEIRO (1987), de 503 crianças com Asma Brônquica, encontrou que 66,4% delas apresentaram pelo menos 1 episódio de sinusite.

O que tem se observado é que um quadro asmático muitas vezes melhora sua sintomatologia com a identificação de uma sinusite e seu tratamento adequado.

A sinusopatia e a asma seriam manifestações em pontos diferentes das vias respiratórias da mesma doença básica?

f) Processos Obstrutivos das Vias Aéreas

Excluindo os casos de malformações já citados, temos as massas mediastinais que por mecanismo de compressão extrínseca podem provocar uma obstrução mecânica de vias aéreas. Os timomas, os higromas císticos, os hemangiomas, os linfomas, os teratomas, os cistos broncogênicos, os tumores neurogênicos: todos são capazes de comprimir a traquéia, levando a um quadro de tosse,

chiado, dispnéia e infecção pulmonar recorrente.

Entretanto, a causa mais frequente de obstrução mecânica em crianças, especialmente na faixa etária de 1 a 3 anos de idade seria a obstrução intrínseca, através da inalação de corpo estranho (FRATES, 1984).

A aspiração de corpo estranho, embora de bom prognóstico, pode representar risco de vida e requer um diagnóstico precoce. O quadro clínico é de tosse súbita e violenta, engasgos, chiado no peito, vômitos, cianose e episódios curtos de apnéia, porém, isto só ocorre quando o corpo estranho é obstrutivo e ou localizado em grandes vias aéreas; que é o que geralmente ocorre na aspiração de material plástico ou metálico. Caso contrário, os achados podem ser mínimos, e se o episódio inicial passar despercebido, podem-se instalar quadros persistentes ou recorrentes de chiado no peito, sibilância, pneumopatias de repetição podendo até o desconforto respiratório ser discreto. Nos casos em que o corpo estranho é de origem vegetal mas de casca dura, o mesmo pode causar fenômenos obstrutivos locais, entretanto quando o vegetal pode reabsorver secreções brônquicas e até macerar-se pode haver tanto fenômenos obstrutivos à distância como até pneumonites provocadas por substâncias oleaginosas existentes em vegetais do tipo amendoim e noz.

A obstrução brônquica parcial permite um fluxo aéreo unidirecional ou o mecanismo de válvula.

O pulmão, distalmente à obstrução, se enche durante a inspiração, porém não se esvazia bem. Desta maneira, com o estreitamento do brônquio, o corpo estranho limita a expulsão do ar, o que resulta em sibilos. A área pulmonar hiperexpandida

pode ser timpânica à percussão torácica. Com a obstrução total da via aérea, os gases no pulmão, distalmente à obstrução, são reabsorvidos, aparecendo sinais de consolidação, com percussão submaciça dos ruídos aéreos. Em casos de atelectasia maciça, a traquéia pode desviar-se em direção ao pulmão comprometido, sendo que o brônquio direito é o obstruído em aproximadamente 2/3 dos casos (FRATES, 1984).

Portanto, dependendo do grau de obstrução, o Rx pode mostrar o corpo estranho radiopaco diretamente, ou através de evidências de colapso ou enfizema (ISLAM, 1978).

O diagnóstico final é dado pela endoscopia que é também terapêutica. Como a broncoscopia numa criança, especialmente doente, é difícil e pode ser perigosa, a radioscopia torácica pode ser utilizada e a falta de movimentação diafragmática do lado afetado é sugestiva, na obstrução do tipo valvular, porque o diafragma do pulmão hiperinsuflado não pode se movimentar tão bem quanto o do pulmão normal. O mapeamento pulmonar pode mostrar perfusão diminuída no pulmão afetado.

Finalmente, deve-se considerar a aspiração de corpo estranho como diagnóstico, em todos os pacientes previamente saudáveis, com início súbito e não explicado de chiado, especialmente quando acompanhado de tosse e sinais de ventilação pulmonar diminuída, mesmo na ausência de uma história sugestiva.

9) Doenças Genéticas

Em algumas doenças genéticas, o pulmão pode ser o órgão mais afetado; em outras o trato respiratório é um dos muitos órgãos

envolvidos. E, apesar de bastante raras, todas elas podem apresentar chiado como manifestação clínica.

1) Fibrose Cística

A fibrose cística ou mucoviscidose é uma síndrome hereditária de transmissão autossômica recessiva, sistêmica crônica e progressiva, que envolve de modo generalizado as glândulas exócrinas e provavelmente outros tecidos e órgãos.

A sua incidência estimada para a raça branca é de 1:2000 nascidos vivos (FRATES, 1984).

Estima-se que no Brasil nascem anualmente 800 crianças com mucoviscidose. Existindo somente 190 pacientes com mucoviscidose em seguimento no país. (Boletim Informativo da Sociedade Brasileira de Pediatria - nov/87).

Pacientes com mucoviscidose, presumivelmente têm pulmões morfologicamente normais ao nascimento, pelos achados em recém-nascidos falecidos de íleo meconial.

As lesões pulmonares consistem em dilatação e hipertrofia das glândulas bronquiais e células caliciformes, metaplasia do epitélio bronquiolar e arrolamento mucoso das vias aéreas periféricas que seguida por infecção resulta em bronquite e bronquiolite. À medida que as lesões progridem, há um aumento progressivo do volume pulmonar residual e uma diminuição da capacidade vital.

A infecção resulta num aumento das quantidades de ácidos desoxirribonucleicos e outros detritos celulares e bacterianos, os quais aumentam o volume e a viscosidade das secreções

brônquicas. Danos irreversíveis podem estabelecer-se por um círculo vicioso de obstrução-infecção. A lesão tecidual é progressiva, evoluindo para bronquiectasias, fibrose peribronquial e obstrução das vias aéreas, resultando em hipoxemia, retenção de CO_2 , perda progressiva da função pulmonar e morte por insuficiência respiratória aguda ou crônica (FRATES, 1984; SHWACHMAN, H. 1972).

O mais proeminente e constante sintoma do envolvimento pulmonar é a tosse. Pode ser inicialmente seca e curta, às vezes espasmódica, tornando-se produtiva com expectoração abundante e espessa com a progressão da doença. Frequência respiratória aumentada, expiração prolongada, presença de estertores, roncos e sibilos localizados ou dispersos, episódios repetidos de infecção respiratória são sinais comuns associados com a severidade da doença.

A fibrose cística, além da doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, inclui alterações gastrointestinais decorrentes da insuficiência pancreática. Entretanto, deve ser um diagnóstico suspeitado na criança com chiado, ou com sintomatologia que simule asma, mesmo quando não estiverem presentes as alterações gastrointestinais.

Há grande incidência de doença Atópica em pacientes com Fibrose Cística (MATTIMORE, 1976).

Quando lembrado, o diagnóstico é feito facilmente. Exceto em raras circunstâncias, as concentrações repetidas de cloro e sódio no suor iguais ou maiores que 60mEq/l são diagnósticos de Fibrose Cística (FRATES, 1984). Para ISLAM (1976), cloro maior que 60mEq/l e sódio maior que 80mEq/l fazem o diagnóstico.

O único teste no suor para Fibrose Cística, atualmente aprovado pela Cystic Fibrosis Foundation e pela National Academy of Sciences, é a técnica quantitativa de GIBSON e COOKE (1959) em que usa a pilocarpina. Mas, mesmo com a técnica e o equipamento adequados, ocorrem os resultados falso-positivos e falso-negativos (FRATES, 1984).

A Fibrose Cística é a doença genética letal mais comum na raça branca e o diagnóstico precoce da doença é um dos fatores que contribui para aumentar a sobrevivência.

ISLAM (1976), encontrou que 50% morrem antes dos 10 anos de idade e 80% morrem antes dos 20 anos.

A sobrevivência média em países da Europa e E.U.A. é atualmente 22 anos (Boletim Informativo da Sociedade Brasileira de Pediatria - nov/87).

Não há tratamento específico para esta doença e frente à variedade das manifestações da doença e os diferentes graus de severidade, o paciente com mucoviscidose necessita de um tratamento individualizado, multidisciplinar, de preferência realizado em serviço especializado.

A família deve ser conscientizada quanto aos fatores genéticos e quanto ao significado do tratamento profilático, contínuo e prolongado, constante até o fim da vida. É conhecido que uma terapêutica vigorosa e persistente, iniciada precocemente, retarda a progressão de lesões pulmonares.

A terapêutica básica deve ser dirigida às alterações mais importantes da doença que são: obstrução brônquica e bronquiolar, infecção pulmonar, deficiência nutricional e insuficiência pancreática.

2) Síndrome da Discinesia Ciliar

Impropriamente chamada de Síndrome do Cílio Imóvel, porque na verdade não existe uma imobilidade ciliar, existe sim, alterações estruturais do cílio que levam a batimentos irregulares com depuração inadequada do muco e retenção de secreções.

Em 1939, KARTAGENER descreveu uma associação entre situs inversus, bronquectasias e sinusite. Foram descritos também rinite, pólipos nasais, otite média recorrente ou crônica e anormalidades nos seios paranasais. A síndrome completa tem uma alta incidência familiar e o modo de herança parece envolver uma combinação de vários gens herdados de maneira recessiva com penetrabilidade desconhecida.

Nos achados clínicos são comuns ataques repetidos de infecções de vias aéreas superiores, bronquite crônica, pneumonite intersticial crônica e bronquiectasia follicular. A mucosa dos brônquios e bronquíolos revela destruição e infiltração de linfócitos. As secreções muco-purulentas são um problema contínuo no ouvido médio e nos seios paranasais, resultando em otite média recorrente e crônica e sinusites ocasionais.

O diagnóstico é confirmado pela microscopia eletrônica dos cílios, obtidos por biópsia nasal ou biópsia brônquica (NAKAIE, 1986).

3) Síndrome de MOUNIER-KHUN e Síndrome de WILLIAMS-CAMPBELL

São doenças bem mais raras e ambas cursam com bronquiectasia primária.

Atualmente está bem estabelecido a existência de um fator genético. Levantamento genealógico das famílias de pacientes portadores da síndrome de WILLIAMS-CAMPBELL tem mostrado um tipo de herança autossômico recessivo.

A Síndrome de MOUNIER-KHUN caracteriza-se por uma dilatação da traquéia e dos brônquios principais. O quadro clínico é variável, desde ausência dos sintomas até infecções recorrentes com insuficiência respiratória e óbito. O diagnóstico se faz pela observação de um diâmetro transverso aumentado tanto da traquéia como dos brônquios, através de estudos radiológicos contrastados, ou às vezes mesmo ao Rx simples.

Na Síndrome de WILLIAMS-CAMPBELL há deficiência quantitativa de cartilagem brônquica de distribuição uniforme e proximal.

A doença se manifesta com tosse persistente, infecção pulmonar recorrente, chiado e radiologicamente mostra hiperaeração, acentuação da trama broncovascular e dilatação brônquica. O diagnóstico é feito através da broncografia quando se observa um abaulamento excessivo do brônquio na fase inspiratória e um colapso na fase expiratória.

4) Imunodeficiências Primárias

Imunodeficiências são patologias que apresentam em comum uma grande susceptibilidade às infecções. Nos imunodeficientes o comprometimento infeccioso do sistema respiratório é uma das suas características mais frequentes e a tendência a desenvolver infecções repetidas, favorece ao desenvolvimento de bronquiectasias.

As imunodeficiências, principalmente a deficiência seletiva de IgA que é a mais frequente, se associam muito frequentemente com quadros asmáticos e pneumonias de repetição. A prevalência encontrada entre os asmáticos foi de 1:200 (KOBINGER, 1985).

Estudo prospectivo realizado por CARNEIRO-SAMAPIO & Col. (1986), em 30 lactentes com Síndrome Asmática encontrou que 6 deles apresentavam IgA sérica abaixo do valor normal, com normalização posterior em 3 crianças.

GELLER (1986), descreve 4 casos de deficiência de IgA, associado a asma brônquica, sendo que 2 deles tinham dosagens de IgA iniciais maior que 10mg/dl e chegaram a normalizar posteriormente.

As manifestações clínicas podem ser muito variáveis, inclusive assintomáticas, ou com sinusopatias crônicas, pneumonias de repetição, diarreia crônica, quadros asmáticos, sendo que nos primeiros anos de vida, pode haver somente o chiado no peito (KOBINGER, 1985).

É necessário interpretar a dosagem de imunoglobulinas séricas criteriosamente, lembrando a existência da fase de hipogamaglobulinemia fisiológica e do desenvolvimento mais lento

do sistema IgA, antes de se firmar o diagnóstico.

A deficiência transitória de IgA em crianças abaixo de 2 anos é mais comum. Ao contrário do que ocorre em crianças mais velhas na qual esta deficiência é rara.

OSTERGAARD (1980), estudou 18 crianças de 4 a 15 anos de idade que apresentavam infecções respiratórias crônicas, doenças alérgicas, especialmente Asma e que apresentavam nível indetectável de IgA sérica e salivar, porém com nível de IgG normal. Em 12 destas crianças a IgA permaneceu indetectável, e em 6 delas o nível atingiu valor normal em torno dos 10 anos de idade. No grupo com deficiência de IgA mantida, a Asma e o Eczema foram comuns, entretanto, as infecções respiratórias recorrentes eram raras. Assim como também, apresentavam aumentado o nível de IgM salivar e IgE sérico.

Já no grupo com deficiência transitória, a Asma e o Eczema eram raros, porém apresentavam infecções broncopulmonares crônica e recorrente em geral por *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenzae*. O autor concluiu que mesmo crianças mais velhas com nível indetectável de IgA poderão vir a atingir nível normal posteriormente, e que o nível aumentado de IgM pode ter protegido a maioria dos pacientes com deficiência mantida de IgA de infecções do trato respiratório, porém, não do desenvolvimento de asma alérgica.

Outros autores têm encontrado nível de IgD aumentado em pacientes IgA deficientes, atribuindo à IgD o papel protetor contra as infecções do trato respiratório.

Alguns experimentos têm demonstrado que a produção de IgA é influenciada pelas células T e que estas estão baixas em

pacientes alérgicos com ou sem deficiência de IgA.

5) Deficiência de Alfa 1 - Antitripsina

Caracterizada por níveis muito baixos de atividade da antitripsina associada a uma elevada incidência familiar de Enfizema Obstrutivo Crônico.

A alfa - 1 antitripsina é uma glicoproteína sintetizada no fígado e liberada no soro, em quantidade suficiente para neutralizar enzimas proteolíticas circulantes e assim prevenir a destruição dos tecidos. Dentre as enzimas estão incluídas a tripsina, quimiotripsina, elastase, plasmina, trombina, calicreína e proteases leucocíticas e bacterianas liberadas das bactérias ou leucócitos mortos no pulmão. A deficiência leva ao acúmulo dessas enzimas, à destruição proteolítica do tecido pulmonar e ao aparecimento do enfizema.

Embora a patologia pulmonar crônica obstrutiva se manifeste geralmente em adultos, pode manifestar-se ocasionalmente durante a infância. Há casos descritos de quadro de enfizema pulmonar presente em crianças com apenas 2 anos de idade (NAKAIE, 1986).

Alguns apresentam sintomas pulmonares de aparecimento súbito ou crônico, incluindo dispnéia, sibilos e tosse, e o enfizema pan-acinar tem sido documentado através de biópsias pulmonares. O exame físico pode revelar um retardo do crescimento, aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax com hipertimpanismo à percussão, estertores em presença de infecção aguda e baqueteamento. A radiografia do tórax revela hiperinsuflação com depressão do diafragma. Os exames do soro

mostram baixa capacidade inibidora da tripsina e a avaliação imunológica confirma o baixo nível de alfa 1 - antitripsina.

h) Estímulos Farmacológicos

O broncoespasmo induzido por drogas ocorre como uma manifestação pulmonar de anafilaxia ou como o resultado da inalação, ingestão ou infusão de agentes terapêuticos ou diagnósticos.

As drogas mais comumente associadas a indução de episódios agudos de asma, são a aspirina e aditivos como a tartrazina (McFADDEN, 1984).

Já bem caracterizada em adultos, a asma induzida por aspirina está associada a rinite hiperplástica com ou sem pólipos nasais. Entretanto, a asma induzida por drogas também pode ser encontrada em crianças e provavelmente é mais comum do que se pensava.

A prevalência de sensibilização pela aspirina em indivíduos asmáticos varia de 3 a 19%.

SIEGEL & Col. (1985) demonstraram alterações com o uso de aspirina em 14 de 50 crianças com asma crônica.

Pode ocorrer reação cruzada entre aspirina e outros compostos antiinflamatórios não esteróides tais como: indometacina, fenilbutazona, mefenamida, naproxen e acetaminofen em menor grau (McFADDEN, 1984).

O mecanismo de sensibilização da aspirina deve-se à inibição do metabolismo do ácido aracônico pela via da ciclooxigenase, resultando na diminuição da produção de

prostaglandinas endógenas e potencializando o metabolismo do ácido aracdônico pela lipooxigenase, formando e acumulando leucotrienos que tem uma potente atividade broncoconstritora (McFADDEN, 1984). A nitrofurantoína e a penicilina podem provocar chiado por mecanismo de hipersensibilidade.

MADAMBA & Col. (1980), estudando 700 crianças com asma brônquica encontraram que a droga que mais causou sensibilização foi a penicilina (4%) seguida pela estreptomicina (1,4%), ampicilina (1,1%), aspirina (1,1%) e tetraciclina (0,9%).

Algumas drogas usadas por via inalatória como a acetilcisteína, os simpaticomiméticos beta 2 e o cromoglicato de sódio, numa fase inicial, também podem provocar broncoespasmo (ROSOV, 1986).

A intoxicação por organofosforados pode se manifestar tipicamente por asma; com dispnéia, chiado, cianose e hipersecreção. Isto ocorre através do mecanismo de inibição da colinesterase estimulando o parassimpático.

Outras substâncias químicas de natureza variada, às quais os indivíduos estejam sistematicamente expostos, podem também provocar broncoespasmo, como por exemplo a rifampicina (SANT'ANNA, 1988).

Mediante esta revisão bibliográfica, fica claro que o "chiado" é um sinal inespecífico que reflete um estreitamento das vias aéreas, geralmente as de maior calibre, que dificulta a passagem de ar, onde várias causas e múltiplos fatores podem estar envolvidos.

É comum ser diagnosticado como asma alérgica uma primeira ou segunda crise de chiado. Entretanto, na etiologia da asma uma série muito grande de patologias podem ser responsabilizadas, sendo que seu diagnóstico definitivo só pode ser feito evolutivamente.

O "chiado" no lactente e na criança maior ou no adulto, têm o mesmo denominador comum, ou seja, fenômenos obstrutivos de vias aéreas decorrentes de edema ou hipersecreção e/ou broncoespasmo em intensidade as mais variadas, cuja expressão clínica depende da inter-relação: realidade biológica do indivíduo com os agentes precipitantes do processo.

OBJETIVOS

GERAL

Analisar fatores de risco intrínsecos e extrínsecos na expressão clínica da síndrome asmatiforme nos dois primeiros anos de vida.

ESPECÍFICOS

1. Verificar se existe ou não associação entre a síndrome do "bebê chiador" e os seguintes fatores intrínsecos:

- . Sexo
- . Idade gestacional
- . Antecedente de atopia pessoal
- . Antecedente de atopia familiar

2. Verificar se existe ou não associação entre a síndrome do "bebê chiador" e os seguintes fatores extrínsecos:

- . Tipo de parto
- . Duração do aleitamento materno
- . Forma de cuidados diários
- . Hábito de fumar da família
- . Infecções recorrentes

MATERIAL E MÉTODOS

1. - CASUÍSTICA

Grupo de Pacientes (Grupo I)

Foram estudadas 72 crianças entre 0-24 meses de idade, com quadro de sibilância recorrente, atendidas de março de 1988 a março de 1989, no ambulatório de Imunologia, Alergia e Pneumologia do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, seleccionadas segundo os seguintes critérios:

- . Tivessem apresentado 3 ou mais episódios de chiado, ou 1 episódio com duração igual ou superior a 30 dias;
- . Não fossem filhos adotivos.

Grupo Controle (Grupo II)

Foram seleccionadas 101 crianças entre 24-48 meses de idade, do ambulatório de Pediatria da UNICAMP e do ambulatório de Pediatria do Centro de Saúde Escola de Paulínia, segundo os seguintes critérios:

- . Não tivessem apresentado nenhum episódio de chiado até os 24 meses de idade completos, podendo ou não chiar no momento atual;
- . Não fossem filhos adotivos.

Os grupos I e II foram submetidos a um protocolo cujos dados foram colhidos através de anamnese dirigida junto a mãe e da revisão do prontuário.

Para as crianças do grupo II, as questões do protocolo

referiam-se aos 2 primeiros anos de vida..

2. - CRITÉRIOS E DEFINIÇÕES DO PROTOCOLO

2.1 - Idade Atual

Consideramos a idade em meses.

2.2 - Sexo

2.3 - Cor

Fenotipicamente os brancos, os pretos e os não brancos e não pretos.

2.4 - Procedência

Se provenientes de área rural ou urbana de Campinas ou outras cidades.

2.5 - Prematuridade

Consideramos idade gestacional inferior a 37 semanas.

2.6 - Oxigenoterapia

Consideramos a presença ou ausência de oxigenoterapia no

período neonatal, sem ser levado em consideração o tempo de uso.

2.7 - Parto

Se normal, cesárea ou fórceps.

2.8 - Duração do Aleitamento Materno

A duração desta variável foi considerada de 0-12 meses, distribuídos em intervalos mensais até os 3 meses e em seguida de 3 a 6 e de 6 a 12 meses, sendo o limite superior a idade que antecedeu a introdução de leite artificial.

2.9 - Regurgitações Frequentes

Consideramos a presença de episódios repetitivos de eliminação de pequena quantidade de alimento, geralmente meia e uma hora após as refeições (HERTL, 1980).

2.10 - Vômitos Frequentes

Consideramos a presença de episódios repetitivos de eliminação de alimento sob pressão ou jato, em quantidade abundante (HERTL, 1980).

2.11 - Resfriados Frequentes

Consideramos como normal ou não frequente de 3-6 resfriados

por ano, devendo a criança apresentar-se sadia entre os episódios (NELSON, 1983 c.)

2.12 - Pneumonia

Consideramos apenas quando houve confirmação médica.

2.13 - Otite Média

Idem.

2.14 - Cirurgia

Consideramos aquelas que necessitaram do uso de anestesia geral.

2.15 - Antecedentes Alérgicos Pessoais

Para a aceitação dos antecedentes alérgicos mencionados a seguir, além do questionamento dirigido à mãe, foi necessário a história de que houve confirmação médica.

a) Rinite Alérgica

Manifestações de obstrução nasal, espirros em salva, prurido nasal e rinorréia seromucosa parecendo um resfriado permanente. (ROSOV, 1986).

b) Dermatite Atópica

Manifestações de erupções eritema-papulo-vesiculares, pruriginosas, envolvendo face e áreas flexurais com ou sem lliquenificação, de caráter crônico ou recidivante (HANIFIN, 1984).

c) Conjuntivite Alérgica

Manifestações como prurido ocular, hiperemia de conjuntiva e lacrimejamento com secreção frequente aquosa, de caráter crônico ou recidivante (NELSON, 1983 a).

d) Urticária

Aparecimento de lesões pruriginosas, de bordos elevados, eritematosos e serpinginosos de centro esbranquiçado, relacionado ou não, a alimento, medicamento ou contato (TWAROG, 1983).

e) Estrófulo

Reação a picada de inseto manifestada como uma pequena reação urticariforme, ligeiramente elevada com eritema circundante e pruriginosa, podendo ou não desenvolver grandes reações locais, persistindo até por uma semana (GRAFT, 1983).

f) Laringite Espasmódica

Recorrência de quadros súbitos de tosse rouca e estridor

Inspiratório, geralmente à noite (Temas de Pediatria 43, 1989).

2.16 - Antecedentes Alérgicos Familiares

Ocorrência atual ou anterior de: Rinite Alérgica, Asma Alérgica, Dermatite Atópica, Urticária e Conjuntivite Alérgica nos pais, tios em primeiro grau e avós.

2.17 - Forma de Cuidados Diários

Se a criança era cuidada em sua própria casa, em creche ou em casa de familiares ou pessoas pagas para este fim.

2.18 - Hábito de Fumar da Família

Questionou-se se o pai, a mãe, ambos, e/ou outras pessoas que conviviam com a criança fumavam dentro de casa.

2.19 - Idade de Início do Chiado

A idade em meses em que ocorreu o primeiro episódio de chiado.

2.20 - Severidade

Consideramos a severidade em relação a frequência dos episódios de chiado se: perene (diário ou semanal), quinzenal, mensal, bimensal, trimestral ou semestral

3 - ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística dos resultados foi realizada através do seguinte procedimento:

Teste do χ^2 e Odds ratio como medida de associação dos resultados (NOETHER, 1983).

Nas decisões sobre significância, adotou-se o nível crítico de 5% para o risco de falsa rejeição de hipótese nula, e para o Odds ratio o intervalo de confiança de 95%.

Os valores do χ^2 e Odds ratio, são apresentados na exposição dos resultados encontrados para cada variável.

RESULTADOS

Os resultados obtidos para a análise deste trabalho decorrem do estudo de 72 "bebês chiadores" e 101 crianças saudas (controle).

A idade média dos "bebês chiadores" investigados é de 17,6 meses. Destes, 77,8% iniciaram seus sintomas até os 6 meses de idade, sendo que em 50% das crianças os sintomas surgiram antes dos 3 meses.

Em relação a severidade, 34,7% chiavam perenemente; 40,3% apresentavam 1 a 2 crises de chiado por mes; 16,7% 1 crise a cada 2 meses; e 8,3% 1 crise a cada 3 ou 6 meses.

A análise da associação entre "bebê-chiador" e criança sadia em relação aos fatores de risco será descrita a seguir.

1.- SEXO

Do total de 72 "bebês chiadores", encontrou-se 75% do sexo masculino e 25% do sexo feminino. A relação M/F foi de 3:1.

Do total de 101 crianças controle, encontrou-se 57,4% do sexo masculino e 42,6% do sexo feminino. A relação M/F foi de 1,3:1.

A distribuição do sexo nos dois grupos pode ser vista na TABELA 1.

Na análise estatística do sexo em relação ao "bebê-chiador" e controle, observou-se um $\chi^2 = 5,6$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0,05$ e 1.g.l., 3,84) significativo. O grau de associação obtido com o

Odds ratio foi de 2.2, com intervalo de confiança de 95% (1.1;4.3), evidenciando associação entre sexo e "bebê chiador" com um risco duas vezes maior para ser "chiador" se a criança for do sexo masculino.

2.- IDADE GESTACIONAL

Dos 72 "bebês chiadores", encontrou-se 86.1% nascidos à termo e 14.9% nascidos pré-termo.

Das 101 crianças controle, 96% nasceram a termo e 4% nasceram pré-termo.

A distribuição da idade gestacional, nos dois grupos, pode ser vista na TABELA II.

Na análise estatística observou-se um $\chi^2 = 5.61$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1.g.l., 3.84) significativo. O grau de associação obtido com o odds ratio foi de 4.0, com um intervalo de confiança de 95% (1.18; 12.9), evidenciando que existe associação entre a idade gestacional e o bebê ser ou não chiador com um risco quatro vezes maior para ser chiador se for prematuro.

3. - ANTECEDENTE DE ATOPIA PESSOAL

A distribuição da presença de antecedente de atopia pessoal e do tipo de manifestação atópica apresentada no grupo de bebê chiador pode ser vista nas TABELAS III-a e III-b, respectivamente.

Dos 72 "bebês chiadores" encontrou-se antecedentes de manifestações de atopia em 48.6%, enquanto que nas 101 crianças

controle encontrou-se apenas 27.7%.

Entre os 35 casos de manifestações de atopia no grupo de "bebês chiadores" houve uma frequência de 83% de rinite alérgica; 14.2% de dermatite atópica; 22.8% de estrófulo e nenhum caso de conjuntivite, urticária e laringite.

Entre os 28 casos de manifestações de atopia no grupo controle, houve uma frequência de 7.2% de rinite alérgica, 3.5% de conjuntivite; 89.3% de estrófulo; e nenhum caso de dermatite atópica, urticária e laringite.

A análise estatística entre a presença de antecedente de atopia pessoal em relação aos dois grupos, demonstrou um $\chi^2 = 7.96$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1.g.l., 3.84) significativo. O grau de associação obtido com o Odds ratio foi de 2.5, com intervalo de confiança de 95% (1.3;4.6), evidenciando que existe associação entre a presença de antecedente de atopia pessoal e o "bebê chiador", cujo risco de ser chiador é de duas vezes e meia maior se o antecedente de atopia pessoal estiver presente.

4. ANTECEDENTE DE ATOPIA FAMILIAR

A distribuição da presença de antecedente de atopia familiar, do tipo de manifestação atópica apresentada e do grau de parentesco, pode ser vista nas TABELAS IV-a, IV-b e IV-c, respectivamente.

Dos 72 "bebês chiadores", encontrou-se antecedente de atopia familiar em 70.8%; enquanto que nas 101 crianças controles encontrou-se apenas 45.5%.

Entre os 78 casos de manifestações de atopia familiar no

grupo de "bebês chiadores", houve uma frequência de 25.7% de rinite alérgica; 2.5% de dermatite atópica; 1.2% de conjuntivite; 6.4% de urticária; e 64.2% de asma alérgica.

Entre os 84 casos de manifestações de atopia familiar no grupo controle, houve uma frequência de 25% de rinite alérgica; 7.8% de dermatite atópica; 3.2% de conjuntivite; 64% de asma alérgica e nenhum caso de urticária.

Em relação ao grau de parentesco envolvido na atopia familiar, encontramos que no grupo de "bebê chiador" com antecedente de atopia familiar, 3.9% era o pai; 47.1% a mãe; 17.6% pai e mãe; e 31.4% outros parentes. No grupo controle em 10.9% era pai; 26.1% a mãe; 6.5% pai e mãe; e 56.5% outros parentes.

Na análise estatística de antecedente de atopia familiar em relação a "bebê chiador" e controle, observou-se um $\chi^2 = 10.9$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e l.g.l., 3.84) significativo. O grau de associação obtido com o odds ratio foi de 3.0 com intervalo de confiança de 95% (1.5; 5.5), evidenciando que existe associação entre a presença de antecedente de atopia familiar e o bebê ser ou não "chiador" cujo risco é três vezes maior se o antecedente de atopia familiar estiver presente. A análise estatística entre o grau de parentesco da atopia familiar e os dois grupos observou um $\chi^2 = 11.2$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 3.g.l., 7.81) significativo. O grau de associação obtido com o Odds ratio foi de 3.44, com intervalo de confiança de 95% (1.4; 8.5), evidenciando que existe associação entre o grau de parentesco da atopia familiar e o "bebê chiador", sendo o risco de ser chiador em torno de três vezes e meia maior se o antecedente de atopia for da mãe.

5.- TIPO DE PARTO

Do total de 72 "bebês chiadores", encontrou-se 55.8% nascidos de parto normal, 40.3% nascidos de parto cesária e 41% de parto fórceps.

Das 101 crianças controle, 58.4% nasceram de parto normal, 38.6% nasceram de parto cesárea e 3.0% de parto fórceps.

A distribuição do tipo de parto nos dois grupos pode ser vista na TABELA V.

A análise estatística demonstrou um $\chi^2 = 0.26$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 2.g.l., 5.99) não significativo, evidenciando que não existe associação entre tipo de parto e o bebê ser ou não chiador.

6.- DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO

a) Duração do Aleitamento Materno nos Grupos de Estudo

Em relação a este fator, constatamos que de 72 "bebês chiadores", 37.5% foram amamentados ao seio por menos de 1 mês; 8.3% foram amamentados entre 1 e 2 meses; 12.5% receberam aleitamento materno entre 2 e 3 mese; 16.6% entre 3 e 6 meses e 25% entre 6 e 12 meses.

Das 101 crianças controle 31.6% receberam leite materno por menos de 1 mês; 11.8 entre 1 e 2 meses; 8.9% entre 2 e 3 meses; 15,8% entre 3 e 6 meses e 31.6% entre 6 e 12 meses.

A distribuição da duração do aleitamento materno nos dois grupos pode ser vista na TABELA VI-a.

Na análise estatística observou-se um $\chi^2 = 2.08$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 4.g.l., 9.49) não significativo, evidenciando que não houve associação entre a duração do aleitamento materno e o bebê ser ou não chiador.

b) Duração do Aleitamento Materno e Severidade da Doença no "Bebê Chiador"

A distribuição da duração do aleitamento materno em relação à severidade da doença no "bebê chiador" pode ser vista na TABELA VI-b.

Considerando-se que houve maior concentração de "bebês chiadores" nos dois extremos de duração da amamentação, verificamos que das 27 crianças amamentadas por menos de 1 mês, 40.7% chiavam perenemente; 33.3% apresentavam 1 a 2 crises de chiado por mês; 18.5% 1 crise a cada 2 meses; e 7.5% 1 crise a cada 3 ou 6 meses. Dos 18 "bebês chiadores" que receberam aleitamento materno entre 6 e 12 meses, 27.7% chiavam perenemente; 38.9% apresentavam 1 a 2 crises por mês; 16.7% 1 crise a cada 2 meses e 16.7% 1 crise a cada 3 ou 6 meses.

Na análise estatística observou-se um $\chi^2 = 7.2$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 12 g.l., 21.0) não significativo, demonstrando que não existe associação entre a duração do aleitamento materno e a severidade da doença.

7. FORMA DE CUIDADOS DIÁRIOS

Dos 78 "bebês chiadores", encontrou-se 72.2% cuidados em sua própria residência, 26.4 cuidados em creche e 1.4% cuidados em outras casas (de parentes ou de pessoas pagas para este fim).

Das 101 crianças controle, encontrou-se 85.1% cuidadas em sua própria residência e 14.9% cuidadas em creche.

A distribuição da forma de cuidados diários nos dois grupos pode ser vista na TABELA VII.

A análise estatística observou um $\chi^2 = 5.11$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 2.g.l., 5.99) não significativo, evidenciando que não existe associação entre a forma de cuidados diários e o bebê ser ou não "chiador".

B. HÁBITO DE FUMAR DA FAMÍLIA

A distribuição do hábito de fumar da família no grupo de "bebê chiador" e no grupo controle, dos fumantes domiciliares nos dois grupos e da presença de fumante domiciliar em relação a severidade da doença no grupo de "bebê chiador" pode ser vista nas TABELAS VIII-a, VIII-b, VIII-c, respectivamente.

Dos 72 "bebês chiadores", 72.2% tinham fumante domiciliar, e das 101 crianças controle, 64.4% também tinham fumante domiciliar.

A distribuição dos fumantes domiciliares no primeiro grupo foi 13.5% a mãe; 46.1 o pai; 25% pai e mãe; e 15.4% outras pessoas que conviviam no domicílio. No grupo controle 16.9% era a mãe que fumava; 50.8% o pai; 27.7% pai e mãe e 4.6% outras

pessoas.

Em relação ao hábito de fumar da família e a severidade da doença no "bebê chiador", dos 52 em cuja história havia presença de fumante domiciliar 32.7% chiavam perenemente; 40.4% apresentavam 1 a 2 crises por mês; 19.2% 1 crise a cada 2 meses; e 7.7% 1 crise a cada 3 ou 6 meses. Entre aqueles que não tinham presença de fumante domiciliar (20 bebês), 40% chiavam perenemente; 40% apresentavam 1 a 2 crises de chiado por mês; 10% 1 crise a cada 2 meses e 10% 1 crise a cada 3 ou 6 meses.

A análise estatística do hábito de fumar da família nos dois grupos observou um $\chi^2 = 1.15$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1.g.l., 3.84) não significativo. A análise estatística de distribuição dos fumantes domiciliares observou um $\chi^2 = 3.17$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$; 7.81) não significativo. E a análise estatística da relação fumante domiciliar e severidade da doença no grupo de "bebê chiador" observou um $\chi^2 = 1.02$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$; e 3g.l; 8.49) não significativo. Evidenciando portanto que não existe associação entre a presença de fumante domiciliar, o grau de parentesco do fumante domiciliar e o bebê ser ou não "chiador"; assim como não existe associação entre a presença de fumante domiciliar e a severidade da doença na síndrome do "bebê chiador".

9. INFECÇÕES RECORRENTES

a) Otite Média

A distribuição do número de casos de otite média no grupo de "bebê chador" e no grupo controle pode ser vista na TABELA IX-a.

Em relação a esta patologia, 43% dos 72 "bebês chadores" não apresentaram nenhum caso de otite média; 30.6 apresentaram 1 otite média; e 26.4% 2 ou mais otites. Das 101 crianças controle 52.4% não apresentaram nenhum caso de otite até os 2 primeiros anos de vida; 21.8% 1 caso de otite ; e 25.8 duas ou mais otites.

A análise estatística da relação número de casos de otite média nos dois grupos observou um $\chi^2 = 7.93$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 4.g.l., 9.49) não significativo, evidenciando que não existe associação entre o número de episódios de otite média e o bebê ser ou não chador.

b) Pneumonia

A distribuição do número de casos de pneumonia no grupo de "bebê chador" e no grupo controle pode ser vista na TABELA IX-b.

O número de episódios de pneumonia foi maior no grupo de "bebê chador". Enquanto neste grupo foi observado que 51.4% apresentou 2 ou mais episódios de pneumonia; no grupo controle apenas 3% das crianças apresentaram 2 ou mais episódios.

A análise estatística da relação número de episódios de pneumonia nos dois grupos observou um $\chi^2 = 64.55$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 4.g.l., 9.49) significativo. O grau de associação

obtido com o Odds ratio foi de 9.3 com intervalo de confiança de 95% (4.5; 18.3), evidenciando que existe associação entre o número de episódios de pneumonias e o "bebê chiador" cujo risco é 9 vezes maior de apresentar pneumonias se for "chiador".

c) Resfriados Frequentes

Dos 72 "bebes chiadores", encontrou-se a presença de resfriados frequentes em 41.7% e nas 101 crianças controle apenas 10.9% de resfriados frequentes.

A distribuição da presença de resfriados frequentes nos dois grupos pode ser vista na TABELA IX-c. A análise estatística observou um $\chi^2 = 21.98$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1.g.l., 3.84) significativo. O grau de associação obtido com o Odds ratio foi de 5.8, com intervalo de confiança de 95% (2.6; 12.7), evidenciando que existe associação entre a presença de resfriados frequentes e o "bebê chiador" cujo risco é mais de cinco vezes maior de ter resfriados frequentes se for "bebê-chiador".

TABELA I
DISTRIBUIÇÃO DO SEXO NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"
E NO GRUPO CONTROLE

GRUPOS	FEMININO		MASCULINO		TOTAL	
	N ^o DE CASOS	%	N ^o DE CASOS	%	N ^o DE CASOS	%
"BEBÊ CHIADOR"	18	25.0	54	75.0	72	100.0
CONTROLE	43	42.6	58	57.4	101	100.0
TOTAL	61	35.3	112	64.7	173	100.0

$\chi^2=5,6$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1 g.l., =3,84)

ODDS RATIO=2,2 IC_{95%}(1.1; 4.3)

TABELA II
DISTRIBUIÇÃO DA IDADE GESTACIONAL NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"
E NO GRUPO CONTROLE

IDADE GESTACIONAL	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	N ^o DE CASOS	%	N ^o DE CASOS	%
À TERMO	62	86.1	97	96.0
PRÉ-TERMO	10	14.9	04	4.0
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2=5,61$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1g.l.,=3,84)

ODDS RATIO=4,0 IC_{95%}(1.18; 12.9)

TABELA III-A
DISTRIBUIÇÃO DO ANTECEDENTE DE ATOPIA PESSOAL
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

MANIFESTAÇÃO DE ATOPIA PESSOAL	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	

	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
PRESENTE	35	48.6	28	27.7
AUSENTE	37	51.4	73	72.3
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2=7,96$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1g.l.,=3,84)

ODDS RATIO=2,5 IC_{95%}(1.3; 4.6)

TABELA III-B
DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS DE MANIFESTAÇÕES DE ATOPIA PESSOAL
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

MANIFESTAÇÕES (TIPOS)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
RINITE	22	63,0	02	7,2
DERMATITE ATÓPICA	05	14,2	0	0,0
CONJUNTIVITE	0	0,0	1	3,5
URTICÁRIA	0	0,0	0	0,0
ESTRÔFULO	08	22,8	25	89,3
LARINGITE	0	0,0	0	0,0
TOTAL	35	100,0	28	100,0

TABELA IV-A
DISTRIBUIÇÃO DO ANTECEDENTE DE ATOPIA FAMILIAR
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

MANIFESTAÇÃO DE ATOPIA FAMILIAR	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	

	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
PRESENTE	51	70.8	46	45.5
AUSENTE	21	29.2	55	54.5
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2=10,9$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1g.l.,=3,84)

ODDS RATIO=3,0 IC_{95%}(1.5; 5.5)

TABELA IV-B
DISTRIBUIÇÃO DOS TIPOS DE MANIFESTAÇÕES DE ATOPIA FAMILIAR
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

MANIFESTAÇÕES (TIPOS)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
RINITE	20	25.7	16	25.0
DERMATITE ATÓPICA	02	2.5	05	7.8
CONJUNTIVITE	01	1.2	02	3.2
URTICÁRIA	05	6.4	0	0.0
ASHA	50	64.2	41	64.0
TOTAL	78	100.0	64	100.0

TABELA IV-C
DISTRIBUIÇÃO DO GRAU DE PARENTESCO DA ATOPIA FAMILIAR
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

PARENTESCO (GRAU)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	N ^o DE CASOS	%	N ^o DE CASOS	%
PAI	02	3.9	05	10.9
MÃE	24	47.1	12	26.1
AMBOS	09	17.6	03	6.5
OUTROS PARENTES	16	31.4	26	56.5
TOTAL	51	100.0	46	100.0

$\chi^2=11,2$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 3g.l.,=7,81)

ODDS RATIO=3,44 IC_{95%}(1.4; 8.5)

TABELA V
DISTRIBUIÇÃO DO TIPO DE PARTO NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"
E NO GRUPO CONTROLE

TIPO DE PARTO	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
PARTO NORMAL	40	55.6	59	58.4
CESÁREA	29	40.3	39	38.6
FÓRCEPS	03	4.1	03	3.0
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2 = 0,26$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 2g.l., = 5,99)

TABELA VI-A
DISTRIBUIÇÃO DA DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

DURAÇÃO (MESES)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
0 → 1	27	37.5	32	31.6
1 → 2	06	8.3	12	11.8
2 → 3	09	12.5	09	8.9
3 → 6	12	16.6	16	15.8
6 → 12	18	25.0	32	31.6
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2 = 2,08$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 4 g.l., = 9,49)

TABELA VI-B
DISTRIBUIÇÃO DA DURAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO
E SEVERIDADE DA DOENÇA NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"

SEVERIDADE FREQUÊNCIA DE CRISES)	DURAÇÃO DO ALEITAMENTO (MESES)									
	0+1	%	1+2	%	2+3	%	3+6	%	6+12	%
PERENE	11	40.7	2	33.3	2	22.2	5	41.7	5	27.7
1+2/MÊS	9	33.3	4	66.7	4	44.4	5	41.7	7	38.9
1 CADA 2 MESES	5	18.5	0	0.0	2	22.2	2	16.6	3	16.7
1+2/SEMESTRE	2	7.5	0	0.0	1	11.2	0	0.0	3	16.7
TOTAL	27	100.0	6	100.0	9	100.0	12	100.0	18	100.0

$\chi^2=7,2$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 12g.l., =21,0)

TABELA VII
DISTRIBUIÇÃO DA FORMA DE CUIDADOS DIÁRIOS
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

CUIDADOS DIÁRIOS	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
DOMICÍLIO	52	72.2	86	85.1
CRECHE	19	26.4	15	14.9
OUTROS	01	1.4	0	0.0
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2=5,11$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 2g.l., =5,99)

TABELA VIII-A
DISTRIBUIÇÃO DO HÁBITO DE FUMAR DA FAMÍLIA
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

FUMANTE DOMICILIAR	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
PRESENTE	52	72.2	65	64.4
AUSENTE	20	27.8	36	35.6
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2=1,15$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 1g.l.,=3,84)

TABELA VIII-B
DISTRIBUIÇÃO DO GRAU DE PARENTES FUMANTES
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

PARENTESCO (GRAU)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
MÃE	07	13.5	11	16.9
PAI	24	46.1	33	50.8
AMBOS	13	25.0	18	27.7
OUTROS	08	15.4	03	4.6
TOTAL	52	100.0	65	100.0

$\chi^2=3,17$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0,05$ e 3g.l.,=7,81)

TABELA VIII-C
DISTRIBUIÇÃO DE FUMANTE DOMICILIAR E SEVERIDADE DA DOENÇA
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"

SEVERIDADE FREQUÊNCIA DE CRISES)	FUMANTE PRESENTE		FUMANTE AUSENTE		TOTAL	%

	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%		
SEVERE	17	32,7	08	40,0	25	34,7
1-2/MÊS	21	40,4	08	40,0	29	40,3
1 CADA 2 MESES	10	19,2	02	10,0	12	16,7
1-2/SEMESTRE	04	7,7	02	10,0	06	8,3
TOTAL	52	100,0	20	100,0	72	100,0

$\chi^2=1,02$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0,05$ e 3g.l., =9,49)

TABELA IX-A
DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CASOS DE OTITES MÉDIAS
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

OTITE MEDIA (NÚMERO DE EPISÓDIOS)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
0	31	43.0	53	52.4
1	22	30.6	22	21.8
2	05	7.0	11	10.9
3	07	9.7	02	2.0
≥4	07	9.7	13	12.9
TOTAL	72	100.0	101	100.0

$\chi^2=7,93$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 4g.l.,=9,49)

TABELA IX-B
DISTRIBUIÇÃO DO NÚMERO DE CASOS DE PNEUMONIAS
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

PNEUMONIA (NÚMERO DE EPISÓDIOS)	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
0	20	27,8	79	78,2
1	15	20,8	19	18,8
2	07	9,7	03	3,0
3	09	12,5	0	0,0
≥4	21	29,2	0	0,0
TOTAL	72	100,0	101	100,0

$\chi^2=64,55$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e 4g.l., =9,49)

ODDS RATIO=9,3 IC_{95%}(4,5;18,3)

TABELA IX-C
DISTRIBUIÇÃO DOS CASOS DE RESFRIADOS FREQUENTES
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR" E NO GRUPO CONTROLE

RESFRIADOS FREQUENTES	BEBÊ CHIADOR		CONTROLE	
	Nº DE CASOS	%	Nº DE CASOS	%
PRESENTE	30	41,7	11	10,9
AUSENTE	42	58,3	90	89,1
TOTAL	72	100,0	101	100,0

$\chi^2=21,98$ (χ^2 crítico para $\alpha = 0.05$ e i.g.l.,=3,84)

ODDS RATIO=5,8 IC_{95%}(2,6;12,7)

TABELA X
DISTRIBUIÇÃO DOS DESENCADEANTES RELACIONADOS
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"

FATORES RELACIONADOS	BEBÊ CHIADOR	
	N ^o DE CASOS	%
NENHUM	19	26.4
FATORES CLIMÁTICOS	50	69.4
INFECÇÕES	2	2.8
INALANTES	1	1.4
ALIMENTOS	0	0.0
CHORO	0	0.0
TOTAL	72	100.0

TABELA XI
DISTRIBUIÇÃO DA IDADE DE INÍCIO DO CHIADO
NO GRUPO DE "BEBÊ CHIADOR"

IDADE DE INÍCIO (MESES)	BEBÊ CHIADOR	
	Nº DE CASOS	%
≤3	28	38,9
4+6	28	38,9
7+9	06	8,3
10+12	04	5,6
13+18	05	6,9
>18	01	1,4
TOTAL	72	100,0

DISCUSSÃO

Os fatores que tornam um indivíduo predisposto a desenvolver asma são enfocados na literatura como fatores genéticos e fatores ambientais.

Sabendo-se que a hiperreatividade brônquica e a atopia tem um controle genético, a presença de outros casos na família é fator de risco importante para o desenvolvimento destes fenômenos. Entretanto, para a expressão clínica da doença parece ser necessário a influência do ambiente sobre o indivíduo.

Neste estudo nos propusemos a separá-los em fatores intrínsecos e extrínsecos e analisar qual a relação deles com a manifestação tão precoce do chiado.

Tem sido mostrado em vários trabalhos que meninos antes dos 8 anos de idade têm 1,5 a 2 vezes maior prevalência para doenças das vias aéreas do que as meninas (LECHUGA, 1973; WILLIAMS, 1975; CASAR, 1979; SCHENKER, 1983; KUBO, 1978; TABACHNIK & LEVISON, 1981; STRACHAN, 1985; BURCHFIEL, 1986).

A tentativa de explicação desta maior prevalência de doenças respiratórias no sexo masculino é proposta pelo TAUSSIG & Col. (1981-a) onde observou através de medidas de função pulmonar de meninos e meninas, que até os 8 anos de idade as vias aéreas das meninas são mais amplas.

Em nosso estudo, encontramos uma maior incidência do sexo masculino em ambos os grupos. Entretanto, a relação masculino/feminino foi significativamente maior (3/1) no grupo de "chiadores". Resultado este de acordo com os citados na literatura.

Os trabalhos sobre idade gestacional e asma também são escassos na literatura. Apesar de sabermos que este fator está muitas vezes relacionado a falta de atenção perinatal e isto só, já predispõe tanto a prematuridade como a patologias neonatais diversas, resolvemos analisar o fator prematuridade isoladamente. Encontramos que apesar da maioria das crianças de ambos os grupos terem uma idade gestacional à termo, o número de prematuros predominou no grupo de "chiadores", demonstrando que a prematuridade estava associada de forma estatisticamente significativa neste grupo.

Os prematuros suportam uma significativa lesão ao pulmão, uma vez que o estágio final do desenvolvimento do pulmão, em que a membrana alveolocapilar torna-se suficientemente delgada e uma quantidade de surfactante deve estar presente, ocorre durante o período fetal tardio.

COATES (1977), estudando a função pulmonar de 14 escolares que haviam nascido prematuramente e comparando-as com um grupo controle de crianças normais nascidas a termo, encontrou que o grupo de crianças nascidas prematuramente tinha diminuição da taxa de fluxo sugerindo um aumento de resistência de vias aéreas.

LECHUGA (1973), comparando um grupo de crianças asmáticas com um grupo de crianças não asmáticas, encontrou que houve predominância de prematuros no grupo de asmáticos.

Os resultados indicam que a prematuridade, por si mesma, pode perturbar o crescimento das vias aéreas, e que o sofrimento respiratório, o oxigênio e/ou a ventilação, podem provocar lesão adicional das vias aéreas periféricas.

A atopia estabelece o estágio para o aparecimento de uma doença sibilante sob estimulação ambiental apropriada; e a hiperreatividade de vias aéreas na asma, da pele no eczema, e do nariz para uma variedade de estímulos não imunológicos é uma característica da alergia (ELLIS, 1977).

McNICHOL & WILLIAMS (1973-b), encontraram que crianças asmáticas apresentavam mais febre do feno e eczema atópico que crianças não asmáticas.

A história ou a presença de outras manifestações atópicas, em especial o eczema, está relacionado com o aparecimento precoce de asma e com um pior prognóstico (BLAIR, 1979).

O antecedente de atopia pessoal no grupo de "bebê-chiador" do nosso trabalho, foi significativamente maior do que no grupo controle. A rinite alérgica foi a manifestação atópica mais frequente, seguida pela dermatite atópica. No grupo controle, houve poucos casos de rinite alérgica e nenhum caso de dermatite atópica. Confirmando portanto os achados de literatura.

A presença de atopia familiar é outro fator predisponente considerado importante para a criança desenvolver uma doença atópica (ROONEY & WILLIAMS, 1971; COLLEY & Col., 1973; SOOTHILL, 1976; KUBO, 1978; MADAMBA, 1980; STEMPEL, 1980; TABACHNIK & LEVINSON, 1981; SMITH, 1988).

A atopia é geneticamente determinada e várias teorias têm sido propostas para explicar a natureza hereditária das doenças alérgicas. O modo de herança poligênica é o aceito pela maioria dos geneticistas (ELLIS, 1977).

Alguns trabalhos têm encontrado um aumento no HLA-BB e HLA-DW3 ou HLA-DW2 de indivíduos que apresentavam teste alérgico

cutâneo positivo (SMITH, 1988).

Recentes estudos prospectivos chegam a demonstrar uma incidência de até 71% de doença alérgica quando há antecedente bilateral de atopia e de 54% quando o antecedente familiar é unilateral (SMITH, 1988).

KJELMANN & JOHANSSON (1976), demonstraram que doença atópica nos pais afeta não apenas a incidência, mas também a idade de início dos sintomas e o tipo de doença atópica em seus descendentes.

Os nossos resultados estão de acordo com os citados na literatura, ou seja, encontramos uma associação altamente significativa entre o antecedente familiar de atopia e o "bebê-chiador". A asma foi a manifestação mais frequente e a mãe mais responsabilizada pela transmissão da atopia do que o pai.

Em relação ao tipo de parto como possível fator de risco para a asma, a literatura dá pouca atenção.

Nosso estudo não demonstrou qualquer associação entre tipo de parto e síndrome do "bebê-chiador", apenas ficou evidente que em torno de 40% das crianças tanto do grupo de "bebê-chiador" quanto do grupo controle, nasceram de parto cesárea.

O aleitamento materno (A.M.) exerce uma função protetora em nível de mucosa do trato gastrointestinal, através da eliminação de antígenos, ou indiretamente, transferindo passivamente fatores que induzem uma maturação desta mucosa (SCHATZ, 1988).

No lactente a alergia alimentar pode causar cólica, diarreia, eczema, rinite, atraso no desenvolvimento e asma (JOHNSTONE, 1969).

Existe controvérsia se o A.M. pode prevenir ou modificar a

manifestação de atopia em lactentes predispostos.

No nosso estudo, não encontramos associação entre a duração do A.M. e a manifestação da síndrome do "bebê-chiador". Este resultado é surpreendente, haja visto que 52% das crianças deste grupo eram portadoras de atopia.

Este assunto tem merecido atenção da literatura, e há trabalhos que fazem referência a correlação duração do A.M. e atopia (JOHNSTONE, 1989; LECHUGA & Col., 1973; BLAIR, 1979; JUTO & BJORKSTEN, 1980; GRUSKAY, 1982; BURR, 1983; GELLER-BERNSTEIN & Col., 1987) duração do A.M. e infecção (MARTINS FILHO, 1984; GELLER-BERNSTEIN & Col., 1987); porém outros não confirmam proteção substancial (KJELLMAN & JOHANSSON, 1979; ROWNTREE & Col., 1985).

Um trabalho recente e muito cuidadoso foi elaborado por LILJA & Col. (1989) que seguiu 166 recém-nascidos até os 18 meses de idade, cujas mães atópicas haviam sido submetidas (metade das mães), a dieta reduzida de proteínas de leite de vaca, e outra metade a dieta aumentada destas proteínas; durante o último trimestre de gestação e lactação. Todas as crianças foram amamentadas por igual período de tempo (aproximadamente até os 8 meses de vida) e a época de introdução de alimentos sólidos também foi a mesma para todos. LILJA observou que não houve diferença em relação ao aparecimento de doença atópica entre as crianças dos dois grupos; concluindo que fatores genéticos provavelmente têm uma maior influência sobre a incidência de doença atópica durante este período precoce da vida, do que fatores ambientais, incluindo a manipulação da dieta materna durante a gravidez e lactação.

Não encontramos também associação entre a severidade das manifestações clínicas da síndrome do "bebê-chiador" e a duração do A.M.. Entretanto, fica bastante evidente nos nossos resultados, que a duração do A.M. foi muito baixa, tendo em vista que menos de 20% das crianças de ambos os grupos, foram amamentadas até os 6 meses de idade, apesar da campanha do A.M. desenvolvida pela Sociedade Brasileira de Pediatria, pelo Instituto Nacional de Aleitamento Materno (INAM) e órgãos locais representados.

Entretanto, apesar de não termos observado associação entre a duração do aleitamento materno e a síndrome do "bebê chiador", o leite materno deve ser insistentemente recomendado não apenas para eliminação da proteína do leite de vaca, porém também pelo seu valor nutricional, emocional e imunológico.

A exposição a inalantes, as viroses, a mudança de temperatura ambiente e até fatores emocionais podem fazer exceder o limiar sintomático de um indivíduo potencialmente alérgico e converter uma alergia subclínica em sintomática (HILMAN, 1978).

Sabemos que a criança que passa a maior parte do seu dia fora do ambiente domiciliar, em creches, está exposta a: um contato intenso com outras crianças, o que propicia numa permanente troca de viroses; a separação da mãe por muito tempo numa idade em que é fundamental o contato mãe-filho; a necessidade de sair de casa muito cedo, ficando exposta nas horas em que o frio é mais intenso; e o enfrentamento precoce com a poluição nas ruas. Uma vez potencialmente alérgica, poderá manifestar sua atopia respiratória nos primeiros anos de vida.

Entretanto, no nosso estudo, não encontramos associação

entre o fato da criança ficar em creche e apresentar manifestação da síndrome asmática nos 2 primeiros anos de vida.

Podemos atribuir parcialmente estes resultados ao fato de não termos investigado por quanto tempo a criança esteve sendo cuidada em creche, e em que idade exata começou a frequentar a creche dentro dos seus dois primeiros anos de vida, tendo em vista que faz diferença ter começado aos 30 dias de vida ou após os 18 meses. Além do mais, outro fator importante que não foi investigado é em relação às características físicas da creche: tamanho; área de play-ground; número de crianças; classe sócio-econômica; entretanto isto ficou mais ou menos padronizado pelo fato de que todas as crianças faziam uso de creches da Prefeitura ou do Estado.

Em relação a fatores desencadeantes de "chiado" relacionados pela mãe, as mudanças climáticas foram responsabilizadas em 69.4% dos casos.

A exposição a fumaça de cigarro, produz mudanças estruturais e funcionais na mucosa das vias aéreas. Estas mudanças têm sido demonstradas em trabalhos experimentais com animais, que submetidos a fumaça de cigarro, apresentam: hiperplasia epitelial, diminuição do número de células ciliadas e metaplasia escamosa na árvore traqueobrônquica (WANNER, 1985).

Há referências de maiores e mais sérias infecções respiratórias em crianças jovens que são expostas a este poluente (HARLAP, 1974; FERGUSON, 1981; BURCHFIELD, 1986).

GELLER-BERNSTEIN & Col. (1987), estudando prospectivamente 80 bebês atópicos por 4-5 anos analisou a relação persistência do "chiado" e presença de pais fumantes, encontrando um melhor

prognóstico para aquelas crianças cujos pais não fumavam.

O'CONNOR & Col. (1987), encontrou uma associação de significância "borderline", entre responsividade brônquica e mãe fumante.

SCHENKER & Col. (1983), avaliando possíveis fatores de risco para doenças respiratórias em crianças de 5 a 14 anos, não encontrou associação entre a presença de mãe fumante e sintomas respiratórios crônicos, tais como sibilância recorrente, nos seus filhos.

Não encontramos associação entre a presença de fumante domiciliar e o "bebê-chiador", assim como também não encontramos associação entre a presença do fumante e a severidade da doença. Nos chamou a atenção o elevado número de fumantes domiciliares no grupo de "bebê chiador" e no grupo controle; sendo o pai o parente que mais contribuiu como fumante domiciliar em ambos os grupos. É possível que este fato tenha contribuído para os nossos resultados, levando-se em consideração que em geral é a mãe que permanece em contato mais direto e por mais tempo com a criança.

Analisando a recorrência de infecções (otites, pneumonias e resfriados), no grupo de "bebê chiador" e no grupo controle, não encontramos uma associação entre otites e o "bebê-chiador". Mas encontramos uma associação altamente significativa entre a recorrência de pneumonias, de resfriados e o "bebê chiador".

Sabendo-se que a criança atópica apresenta frequentemente obstrução intrínseca da tuba de eustáquio, tornando-se por isso mais suscetível a otites médias (FIREMAN, 1985); atribuímos o nosso resultado de não associação, ao grande número de episódios de otites também referidas no grupo controle e que provavelmente

decorreu de um excesso de diagnósticos de mais de 1 episódio quando na verdade poderia estar se tratando de um mesmo processo.

Devem contribuir para estabelecer o binômio entre infecção e alergia os seguintes fatores: O componente inflamatório e de hipersecreção dos asmáticos, que facilitam a proliferação de bactérias; a imaturidade do sistema imune; a grande associação entre deficiência de IgA e subclasses de IgG nos atópicos (BUCKLEY, 1988); e a necessidade do asmático ficar mais dentro de casa, resultando em uma alta exposição às viroses respiratórias compartilhadas por outros membros da família.

Nossas análises não estão isentas de riscos . As nossas considerações devem ser entendidas dentro da perspectiva limitadora determinada pelo exame de documentos, seguida de um parecer que também se utiliza da palavra escrita e do poder de lembrança e de conhecimento da família.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados obtidos na investigação de fatores de risco para a expressão clínica da síndrome do "bebê chiador" no grupo estudado, permite concluir que:

1. Houve associação entre a síndrome do "bebê chiador" e os seguintes fatores de risco intrínsecos: sexo , idade gestacional, antecedente de atopia pessoal e o antecedente de atopia familiar

2. Os filhos de pais (ambos) atópicos, são de alto risco para manifestar a síndrome do "bebê chiador".

3. Quando é a mãe a portadora da atopia familiar, o risco da criança apresentar a síndrome do "bebê chiador" é 3 vezes maior do que quando é o pai e/ou outros parentes.

4. Não houve associação entre a síndrome do "bebê chiador" e os seguintes fatores de risco extrínsecos: tipo de parto, duração do aleitamento materno, forma de cuidados diários e hábito de fumar da família.

5. Houve associação entre a síndrome do "bebê chiador" e infecções recorrentes como resfriados e pneumonias.

RESUMO

Neste trabalho estudamos 72 lactentes com idade média de 17.8 meses, portadores da síndrome do "bebê chiador" e 101 crianças saudáveis, para analisar que fatores de risco intrínsecos e extrínsecos estariam associados com a expressão clínica da doença.

Os fatores intrínsecos: sexo; idade gestacional; antecedente de atopia pessoal e antecedente de atopia familiar apresentaram associação estatisticamente significativa com a síndrome do "bebê chiador".

Dentre os fatores extrínsecos: tipo de parto; duração do aleitamento materno; forma de cuidados diários; hábito de fumar da família e infecções recorrentes como resfriados e pneumonias, apenas as infecções recorrentes apresentaram associação estatisticamente significativa com a síndrome do "bebê chiador".

BIBLIOGRAFIA

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ADINOLFI, M. - Ontogeny of complement, Lysozyme and Lactoferrin in man. in: LAMBERT, H. P. & WOOD, C. B. S. - Immunological aspects of infection in the fetus and newborn. London, Academic Press, 1981, p. 19-52.
02. ANDERSON, U.; BIRD, A. G.; BRITTON, S. & PALACIOS, R.- Humoral and cellular immunity in humans studied at the cell level from birth to two years of age. Immunological Rev., 57: 5-38, 1981.
03. ARGYRIS, B. F. - Role of macrophase in immunological maturation. J. Exp. Med., 128: 459-464, 1968.
04. ASHCRAFT, K. W.; HOLDER, T. M.: Esophageal atresia and traqueoesophageal fistula malformations. Surg. Clinics N. Am. 56(2): 299, 1976.
05. BECROFT, D. M. O.: Bronchiolitis Obliterans, Bronchiectasis and other sequelae of adenovirus type 21 infection in young children. J. Clin. Pathol., 24: 72, 1971.
06. BELLANTI, J. A. & HURTADO, R. C. - Immunology of the fetus and newborn. in: AVERY, G. - Diseases of the Newborn - Philadelphia, Lippincott, 1975. p. 521-536.

07. BELLANTI, J. A.; NEURURKAR, L. S. & ZELIGS, B. J. - Host defenses in the fetus and neonate: Studies of the alveolar macrophages during maturation. *Pediatrics*, 64 (Suppl.) 726-739, 1979.
08. BIER, O. - O essencial da imunologia In: Encicliomédica Merrel. Merrel-Moura Brasil Química e Farmacêutica LTDA. Rio de Janeiro.
09. BLAESE, R. M. - Macrophages and the development of immunocompetence In: BELLANTI, J. A.; DAYTON, D. H., eds. The Phagocytic cell in Host Resistent. New York, Raven Press, 1975, p. 309-320.
10. BLAESE, R. M.; POPLACK, P. G. & MUCHMORE, A.V. - The mononuclear phagocyte System: role in the expression of immunocompetence in neonatal and adult life. *Pediatric*, 64 (Suppl.) 829-833, 1979.
11. BLAIR, H. - Natural History of wheezing in childhood. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 72: 42-48, 1979.
12. BOLETIM INFORMATIVO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDRIATIA. Nº 18, vol. XVI, novembro/1987.
13. BRASFIELD, D. M., et al. - Infant Pneumonitis Associated with Cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocytis and Ureaplasma:

Follow-up. Pediatrics, 79 (1), 1987.

14. BRIERI, G. G.; LAGOS, A. Q.; PACHECO, J. Z. & LABBE, A. A. - Asma Bronquial en el niño menor de dos años. Bol. Med. Hosp. Infant., 36 (4): 679-687, 1979.

15. BRYSON, Y. J.; WINTER, H. S.; GARD, S. E.; FISCHER, T. J.; STIEHM, E. R. - Deficiency of Immune Interferon production by lymphocytes of normal newborns. Cell. Immunol. 55: 191-194, 1980.

16. BUCKLEY, R. H. - Immunologic deficiency and allergic disease, In: MIDDLETON, E.; REED, C. E.; ELLIS, E. F. ADKINSON, N. F.; YUNGINGER, J. W. .Allergy Principles and practice. 3rd. ed. St. Louis, The C. V. Mosby Company, 1988 V-1. 237-250.

17. BURCHFIEL, C. M. - Passive smoking in childhood. AM. REV. Respin. Dis. 133: 966-973, 1986.

18. BURR, M. L. - Does infant feeding affect the risk of allergy? Archives of disease in childhood, 58, 561-565, 1983.

19. BUSINCO, L.; FREDIANI, T.; LUCARELLI, S.; FINOCCHI, M.; PUDDU, M. AND BUSINCO, E. - A prospective study of Wheezing Infants: Clinical, and Immunological Results. Annals of Allergy, 43: 120-122, 1979.

20. CAMPBELL, A. C.; WALLER, C.; WOOD, J. & AYNLEY-GREEN, A. -

Lymphocyte populations in the blood newborn infants. Clin. exp. Immunolo., 18: 469-482, 1974.

21. CARNEIRO-SAMPAIO; CAMARGO, M. M. A.; PORTO, M. H. O.: Quadros Asmatiformes em Lactentes. Jornal de Pediatria, 61 (4): 243-252, 1986.

22. CASAR, C.; DIAZ, A.; CERUTI, E.; DANUS, O. & VILDOSOLA, C. - Bronquitis Obstrutiva recidivante del lactente. Bol. Med. Hosp. Méx., 36 (4): 653-663, 1979.

23. CHERRY, Y. D. - GROUP (laryngitis, laringotracheitis, espasmodic Group and laryngotracheobronchitis) in :FEIGIN R. D. & CHERRY Y. D. Text book of paediatric infections diseases. 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1987, v.1, p. 237-250.

24. CHRISTIE, D. L. - Pulmonary Complications of Esophageal Disease. Pediatric Clinics of North America, 31 (4), 1984.

25. CHRISTIE, D. L.; et al. - Incompetent LES and GER in recurrent acute pulmonary disease of infancy and childhood. J. Pediatr., 89: 220-224, 1978.

26. COATES, A.L., ET AL. - Long-term pulmonary sequelae of premature birth with and without idiopathic respiratory distress syndrome. J.Pediat. 90: 611, 1977.

27. COGSWELL, J. J. - The Wheezy child. The Practitioner, 217: 317-376, 1978.
28. COHEN, A. B.; GOLDBERG, S. & LONDON, R. L. - Immunoglobuline in nasal secretions of infants. Clin. Exp. Immunol., 6: 753-760, 1970.
29. COLLEY, J. R. T.; HOLLAND, W. W. & CORKHILL, R. T. - Influence of passive smoking and parental phlegm on pneumonia and bronchitis in early childhood. The Lancet, 7888:1031, 1974.
30. COLLIER, A. M.; PIMMEL, R. L.; HASSELBLAD, V.; et al.: Spirometric Changes in Normal Children with upper respiratory infections. Am. Rev. Respir. Dis., 117: 47-53, 1978.
31. CRAMBLETT, H.G. - Crup (epiglottitis, laringitis, laringotraqueabronquitis). In: KENDIG, E.L. Alteraciones del aparato respiratorio em niños. 4^a ed. Buenos Aires, editora Panamericana, 1987, 333-339.
32. DANUS, O.; CASAR, C.; LARRAIN, A. & POPE, C. E. - Esophageal reflux - an unrecognized cause of recurrent obstructive bronchitis in children. The Journal of Pediatrics, 89 (2): 220-224, 1976.
33. DAVIS, C. A.; VALLOTA, E. H. & FORRISTAL, J. - Serum complement levels in Infance: age related changes. Pediat. Res.,

13: 1043-1046, 1979.

34. ELLIS, E. F. - Relationship between the allergic state and susceptibility to infections airways diseases. *Pediat. Res.*, 11: 227-229, 1977.

35. ENGEL, S.: *El Pulmon del Niño*. Ed. Beta; Buenos Aires, 1950.

36. EULER, A. R.; BYRNE, W. J.; AMENT, M. E.; FONKASRUD, E. W.; STROBEL, C. T.; SIEGUEL, S. C.; KATZ, R. M. & RACHELEFSKY, G. S. - Recurrent pulmonary disease in children: A complication of Gastroesophageal Reflux. *Pediatrics*, 63 (1): 47-51, 1979.

37. FERGUSON, D. M.; HARWOOD, Y. L.; SHANNON, F. T. et al - Parental Smoking and lower respiratory illness in the first three years of life. *J. Epidemiol. Comm. Health*, 35: 180-184, 1981.

38. FINK, J. N. - Immunotherapy of Asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 76 (2): 402-404, 1985.

39. FIREMAN, P. - Eustachian tube obstruction and allergy: a role in otitis media with effusion? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 76 (2), 1985.

40. FISH, J. E.: Asthma-Pathophysiology. In: PATTERSON, R., Allergic diseases diagnosis & management. 2nd ed. Philadelphia J. B. Lippincott Company, 1980, 204-230.

41. FOUCARD, T. - A Follow-up study of children with asthmatoïd bronchitis. *Acts Paediat. Scand.*, 62: 633-644, 1973.
42. FLEISHER, T.A.; LUCKASEN, J.R.; SABAD, A.; GEHRTZ, R.C. & KERSEY, J.H. - T and B lymphocytes subpopulations in children. *Pediatrics*, 55: 163-166, 1975.
43. FRASER, R. G. & PARE, J. A. P. - Diagnóstico das Doenças do Tórax. 2^a ed., São Paulo, Editora Manole, 1981.
44. FRATES Jr., R. C. - Diagnóstico Diferencial de Sibilos na Criança. In: GERSHWIN, M. E., Asma Brônquica: diagnóstico e tratamento. São Paulo, Editora Rocca Ltda., 1984, p. 1170.
45. FRENKEL, L. D. e BELLANTI, J. A. - Desenvolvimento e função do Sistema Linfático. In: JOHNSON, T. R. et al. *Criança é diferente*. São Paulo, Abbot Laboratórios do Brasil.
46. GARDIDA, A. - Síndrome Asmatiforme. *Bol. Med. Hosp. Méx.* 38 (4), 1981.
47. GELLER-BERNSTEIN, G. & LEVIN, S.: Nebulized Sodium Chromoglycate in the treatment of wheezy bronchitis in infants and young children. *Respiration*, 43: 294-298, 1982.
48. GELLER-BERNSTEIN, G.; et al. - Atopic babies with wheezy bronchitis. *Allergy* 42: 85-91, 1987.

49. GELLER, M. - Deficiência de IgA e asma brônquica. Jornal de Pediatria vol. 61 (4) 1986.
50. GLEZEN, W. P.; LODA, F. A.; CLYDE, W. A. et al.: Epidemiologic patterns of acute lower respiratory disease of children in a pediatric group practice. J. Pediatr., 78: 398-406, 1971.
51. GODFREY, S. - Childhood Asthma. British Journal of Hospital Medicine, 5: 430-441, 1977.
52. GRAFT, F. D. - Alergia a himenópteros em crianças. Clin. Ped.. América do Norte. 5: 935-950, 1983.
53. GRUSKAY, F. L. - Comparison of breast cow and soy feedings in the prevention of onset of allergic disease. Clin. Pediatrics, 21 (8): 486-491, 1982.
54. GURWITZ, D.; COREY, M.; and LEVISON, H. - Pulmonary function and bronchial reactivity in children after croup. Am. Rev. Respir. Dis., 122: 95-99, 1980.
55. HALPERN, S. R.; SELLARS, W. A.; JOHNSON, R. B.; ANDERSON, D. W.; SAPERSTEIN, S. & REISCH, J. S. - Development of Childhood allergy in infants fed breast, soy or cow milk. J. Allergy Clin. Immunol., 51 (3): 139-151, 1973.

56. HANIFIN, J. M. - Atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol., 72 (2): 211-222, 1984.
57. HARLAP, S. and DAVIES, A. M.: Infant admissions to hospital and maternal Smoking. Lancet, 1: 529-532, 1974.
58. HAYWARD, A.R. - Development of Immunity Mechanisms. In: SOOTHILL, J.F.; HAYWARD, A.R. & WOOD, C.B.S., eds. Pediatric Immunology, Oxford, Blackwell Scientific Publications., 1983. p. 48-55.
59. HENDERSON, F. W.; CLYDE, W. A.; COLLIER, A. M. & DENNY, K. M.: The etiologic and epidemiologic spectrum of bronchiolitis in pediatric practice. The Journal of Pediatrics, 95 (2): 183-190, 1979.
60. HERTL, M. - Pediatria: diagnóstico diferencial. Rio de Janeiro, Cultura Médica, 1980, p. 611.
61. HILMAN, B. C. - The allergic child. Annals of Allergy, 25: 620-628, 1977.
62. HOBDAV, J. D.; CAKE, M. & TURNER, K. J. - A comparison of the immunoglobulins IgA, IgG and IgE in nasal secretions from normal and asthmatic children. Clin. exp. Immunol., 9: 577-583, 1971.

63. HOLINGER, P. H. & BROWN, W. T. - Congenital webs, cysts, laryngoceles and other anomalies of the larynx. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol, 76: 744, 1967.
64. ISAACS, D.; CLARKE, J. R.; TYRREL, D. A. J. et al.: Selective infection of lower respiratory tract by respiratory viruses in children with recurrent respiratory tract infections. Br. Med. J., 284: 1746-1748, 1982.
65. ISLAM, N. - The differential diagnosis of bronchial asthma in children. Tropical Doctor, 6: 105-107, 1976.
66. JESCHKE, R. & STRODER, J. - Continual observation of clinical and immunological parameters in particular of salivary IgA in tonsillectomised children. Arch. Otorhinolaryng. 266: 73-84, 1980.
67. JOHNSTON, R. B.; ALTENBURGER, K. M.; ATKINSON, A. W. & CURRY, R. H.. Complement in the newborn infant. Pediatrics, 64: 781-786 (suppl.), 1979.
68. JOHNSTONE, D. E. - Food allergy in children under two years of age. Pediatric Clinics of North America, 16 (1): 211-216, 1969.
69. JUTO, P. & BJORKSTEN, B. - Serum IgE in infants and influence of type of feeding. Clin. Allergy, 10: 593, 1980.

70. KATTAN, M. - Long-term sequelae of respiratory illness in infancy and childhood. *Pediatr.Clin.North Am*, 26(3):525-533, 1979.
71. KENDIG, E. - Alteraciones del aparato respiratorio em niños. 4^a ed. Buenos Aires, Panamericana , 1987.
72. KIM, S.H. & HENDREN, W.H. - Endoscopic resection of obstructing airways lesions in children. *J. Pediatr. Surg.*: 11: 431, 1976.
73. KJELLMAN, N.I.M. & JOHANSSON, S.G.O. - IgE and atopic allergy in newborns and infants with a family history of atopic disease. *Acta Paediatr. Scand.* 65: 495, 1976.
74. KJELLMAN, N.I.M. & JOHANSSON, S.G.O. - Soy versus cow's milk in infants with a biparental history of atopic disease: development of atopic disease and immunoglobulins from birth to 4 years of age. *Clinical Allergy*, 9: 347-358, 1979.
75. KLEIN, J. - Complement and other activation systems. In: Immunology - The Science of self-nonself discrimination. New York, John Wiley & Sons, 1982 - p.310-346.
76. KOBINGER, M.E. & ZUCCOLOTTI, S.M.C. - Chiado no Peito. In: MARCONDES, E. - Pediatria em Consultorio, São Paulo, ed. Sarvier, 1985, p. 259-269.

77. KUBO, S. et al. - Clinical aspects of "Asthmatic Bronchitis" and Chronic Bronchitis in infants and children. The Journal of Asthma Research, 15(3):99-132, 1978.

78. LECHUGA, L.M.; OCAMPO, F.A. & PEIMBERT, E.R. - Valoracion de algunos factores pré, neo y postnatales en el niño asmático. Allergia, 21(2): 45-57, 1973.

79. LEIKENSOHN, J.R. et al - Subglottic haemangioma. J. Otolaryngol. 5(6): 487, 1976.

80. LILJA, G. et al - Effects of maternal diet during late pregnancy and lactation on the development of atopic diseases in infants up to 18 months of age - In vivo results. Clinical and Exp. Allergy, 19: 473-479, 1989.

81. MADAMBA, A.; CAGNANI, C.E.B. & OEHLING, A. - Etiological factors in child bronchial asthma. Allergol. et immunopathol, 8: 673-678, 1980.

82. MANSFIELD, L.E. & STEIN, M.R. - Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. Annals of allergy, 41: 224-226, 1978.

83. MANSFIELD, L.E. - Gastroesophageal reflux and respiratory disorders: a review. Annals of Allergy 62: 158, 1989.

84. MARTINS FILHO, J. - Como e porque amamentar, Sarvier ed. São Paulo, 1984.
85. MATTIMORE , J.M. - Wheezing in infants. Postgrad Med., 50(4): 116-122, 1976.
86. McCONNOCHIE, K.M. & ROGHMANN - Bronchiolitis as a possible cause of Wheezing in Childhood: new evidence. Pediatr., 74(1): 1-10, 1984.
87. McCRAKEN, G.H. & EICHENWALD, H.F. - Leucocyte function and the development of opsonic and complement activity in the neonate. Amer. J.Dis.Child., 121: 120-126, 1971.
88. McFADDEN, E.R. - Pathogenesis of asthma. The Journal of Allergy and clinical Immunology, 73(4): 413-422, 1984.
89. McINTOSH, K. - Bronchiolitis and asthma : possible common pathogenic pathways. J.Allergy Clin. Immunol. 57(6): 594-604, 1976.
90. McNICOL, K.M.; WILLIAMS, H.B.: Spectrum of asthma in children - I. Clinical and Physiological components. British Medical Journal, 4: 7-11, 1973-a.
91. McNICOL, K.M.; WILLIAMS, H.B.: Spectrum of asthma in children - II. Allergic components. British Medical Journal, 4: 12-16,

1973 b.

92. MCSWINEY, P.F.; CAVANAGH, N.P.C. & LANGUTH, P. - Outcome in congenital stridor (laryngomalaciae). Arch. Dis. Child. 52: 19, 1977.
- 93 . MELLANDER L.; CARLSSON, B. & HANSON, L.A. - Appearance of secretory IgM and IgA antibodies to E.Coli in Saliva during early infancy and childhood. J.Pediat., 104: 564-568, 1984.
94. MIDDLETON, E.; REED, C.E.; ELLIS, E.F. - Allergy Principles and Practice. St.Louis, The C.V. Mosby Company, 1988 V.2.
95. MILLER, M.E. - The Immunodeficiencies of Immaturity In: STIEHM, E.R. & FULGINITI, V.A., eds. Immunologic Disorders in Infants and children, 2nd. ed. Philadelphia W.B., Saunders, 1980.
96. MIYAWAKI, T.; MORITA, N.; NAGAOKI, T. & TANIGUCHI, B. - Maturation of B - cell differentiation ability and T-cell regulatory function in infancy and childhood. Immun. Rev., 57: 65-87, 1981.
97. MOORE, K. L. - Embriologia Clínica. 3^a ed. Rio de Janeiro, Interamericana ed. 1984.
98. NAKAIE, C. M. A. = Bronquiectasias. In: ROSOV, T. - Afecções Respiratórias não específicas em Pediatria. Monografias Médicas,

série "Pediatria", São Paulo, Editora Savier, 1986 V. XVIII.

99. NASPITZ, C. K.; SOLÉ, D.; CARNEIRO-SAMPAIO, M. M. S. & GONZALEZ, C. H. - Níveis séricos de IgG, IgM e IgA de crianças brasileiras normais. J. Pediat., 62: 121-126, 1982.

100. NAVARRO, J. M.; PERABA, J. G.; FELIPE, P. G. & TORRES, P. M. - Refluxo gastroesofágico em niños asmáticos. Allerg. et Immunopathol, 9 (4): 289-294, 1981.

101. NELSON, W. E. - Pediatria do desenvolvimento. In: VAUGHAN, V. C.; MCKAY, R. Y.; BEHRMAN, R. E.. Tratado de Pediatria. 11^a ed.; Rio de Janeiro, ed. Interamericana, 1983-a, p. 30.

102. NELSON, W. E. - Doenças alérgicas: alergias oculares. In: VAUGHAN, V. C.; MCKAY, R. Y.; BEHRMAN, R. E.. Tratado de Pediatria. 11^a ed.; Rio de Janeiro, ed. Interamericana, 1983-b, p. 620.

103. NELSON, W. E. - Resfriados crônicos. In: VAUGHAN, V. C.; MCKAY, R. Y.; BEHRMAN, R. E.. Tratado de Pediatria. 11^a ed.; Rio de Janeiro, ed. Interamericana, 1983-c, p. 1115.

104. NOETHER, G. E. - Introdução à Estatística. 2^a ed.; Rio de Janeiro, edit. Guanabara Dois, 1983, p. 89.

105. O'CONNOR, G. T. et al. - The effect of passive smoking on

pulmonary function and nonspecific bronchial responsiveness in a population - based sample of children and young adults. AM. Rev. Resp. Dis. 135: 800-804, 1987.

106. OROZCO, L. G.; BOCANERA, M.; VALENCIA, P.; Síndrome Asmatiforme. Bol. Med. Hosp. Infant. Méx. 38 (4): 685-685, 1981.

107. OSTERGAARD, P. Aa. - Clinical and immunological features of transient IgA deficiency in children. Clin. Exp. Immunol., 40: 561-565, 1980.

108. OXELIUS, V. A. - Chronic infections in a family with hereditary deficiency of IgG₂ and IgG₄. Clin. Exp. Immunol., 17: 19-22, 1974.

109. OZELANE, V. G.; SCHOELLER, C.; CAPELLA, M. R. - Refluxo gastroesofágico: suspeita clínica e diagnóstico. J. Pediatria, 64 (1/2), 1988.

110. PABST, H. F. & KRETH, H. W. - Ontogeny of immune response as a basis of Childhood disease. J. Pediat., 97: 519-534, 1980.

111. RACHELEFSKY, G. S.; KATZ, R. M.; SIEGEL, S. C.: Chronic Sinus disease with associated reactive airway disease in children. Pediatrics, 73: 526, 1984.

112. RACHELEFSKY, G. S.; SIEGEL, S. C. - Asthma in Infants and

Children Treatment of childhood asthma: Part II. The Journal of Allergy and clinical Immunology, 76 (3): 409-424, 1985.

113. REED, C. E. - Adrenergic bronchodilators: Pharmacology and toxicology. J. Allerg. Clin. Immunol. 76 (2): 335-340, 1985.

114. REYS, M. A.; Asma e hiperreatividad bronquial em niños: Fisiopatologia. Colomb. Med. 14 (1), 1983.

115. RIBEIRO, J. D.; CAETANO, A. S. C.; LAZZARINI, S. REZENDE, S. M.; DODANI, E. A.; VILELA, M. M. S. & JUNQUEIRA, A. F. C. - Tratamento da Asma Brônquica na criança. Arq. Bras. Med., 56 (4): 173-180, 1982.

116. RIBEIRO, J. D.: Asma Brônquica na Infância: Associação entre Comportamento Clínico - Laboratorial e Severidade. Dissertação de Mestrado da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1987.

117. RIBEIRO, T. M. - Bronquiolopatia pós-viral. J. Ped.: 49 (1): 379-383, 1980.

118. RIOS, J. B.: Clínica da Asma na Criança. Pediat. Mod. XVI (1), 27-32, 1981.

119. RIPOLI, M. F.; et al.: Síndrome Bronquiolítico y tuberculosis. Rev. Hosp. Niños (B. Aires), 25 (104): 92-3, 1983.

120. ROONEY, J. C. & WILLIAMS, H. E. - The relationship between proved viral bronchillitis and subsequent wheezing. J. Pediatr., 79 (5): 744, 1971.

121. ROWNTREE, S. et al. - Development of IgE and IgG antibodies to food and inhalant allergens in children at risk of allergic disease. Arch. of Dis. in Childh., 60: 727-735, 1985.

122. ROSOV, T. - Afecções respiratórias não específicas em Pediatria Monografias Médicas, série "Pediatria", Editora Sarvier, vol XVIII: São Paulo, 1986.

123. SANT'ANNA, C. C.; BETHLEM, N. - Tuberculose na Infância, 2^a ed. Rio de Janeiro, editora Cultura Médica Ltda., 1988.

124. SANT'ANNA, C. C.; DALCOLMO, M.; CUNHA, A. J. L. A. - Infecções Agudas: Por que padronizar condutas? Clínica Pediátrica. 5: 7-18, 1986.

125. SCHATZ, H. et al.- The course and management of asthma and allergic diseases during pregnancy. In: MIDDLETON, E.; REED, C. E.; ELLIS E. F.; ADKINSON, N. F.; TUNGINGER, J. W.. Allergy Principles and Practice. 3rd. ed. St. Louis, The C.V. Mosky Company, 1988, v.2, p. 1093-1155.

126. SCHENKER, M. B. et al. - Risk factors for childhood respiratory disease. AM. Rev. Resp. Dis., 128: 1038-1043, 1983.

127. SELANDER, P. - Asthmatic Symptoms in the first year of life. *Acta Paediatrica*, 49: 265-269, 1960.
128. SEPULVEDA, R. - Hiperreactividad Bronquial. *Rev. Med. Chile*, 109 (4): 370-2, 1981.
129. SHAPIRO, G. G. et al. - Gastroesophageal reflux in asthmatic children abstracted. *J. Allergy Clin. Immunol.* 61: 137, 1978.
130. SHWACHMAN, H. - Cystic Fibrosis. In: KENDIG, E. L., Pulmonary Disorders, Philadelphia, W. B. SAUNDERS, 1972, p. 640-660.
131. SIEGEL, S. C. & RACHELEFSKY, G. S. - Asthma in infants and children-Part I. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 76 (1): 1-14, 1985.
132. SILVERSTEIN, A. M. - Ontogeny of the immune response: a perspective. In: COOPER, M. D. & DAYTON, D. A., eds. Development of host defenses. New York, Raven Press, p. 1-9, 1977.
133. SIMON, G. and JORDAN, W. S. - Infections and Allergic Aspects of bronchillitis. *J. Pediatr.*, 70: 533-538, 1967.
134. SIMS, D. G. - Infections in the wheezy child. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 72: 54-56, 1979.

135. SIU, R.; Factores que influyen en el desarrollo de la alergia respiratoria. Rev. Med. Panamá. 7 (3): 162-9, 1982.
136. SMALHOUT, B.: Anomalias congênitas que comprometem as vias aéreas. In: Dificuldade Respiratória Aguda (A criança dispneica). Universidade do Estado de UTRECHT - Holanda. Publicação de Angell Laboratório, a.
137. SMALHOUT, B.: Afecções inflamatórias agudas do trato respiratório. In: Dificuldade Respiratória Aguda (A criança dispneica). Universidade do Estado de UTRECHT - Holanda. Publicação de Angell Laboratório, b.
138. SMALHOUT, B. : Laringotraqueobroncomalácea In: Dificuldade Respiratória Aguda (A criança dispneica). Universidade do Estado de UTRECHT -Holanda. Publicação de Angell Laboratório, c.
139. SMITH, J.M. - Epidemiology and natural history of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatites. In: Middleton, E.; Reed, C.E.; Ellis, E.F.; Adkinson, N.F.; Yunginger, J.W.. Allergy Principles and Practice. 3rd. ed. St Louis, The C.V. Mosby Company, 1988, V.2; p. 891-929.
140. SOARES, F.J.P.; SOLE, D.; MALOZZI, M.C. - Mecanismos fisiopatológicos da asma brônquica. Rev. Paul. Med. 106(5): 251-255, 1988.

141. SOLE, D. NASPITZ, C. - O "bebê-chiador"/ Wheezy baby. Rev. Paul. Med., 106(5): 261-267, 1988.
142. SOOTHILL, J. F.; STOKES, C. R.; TURNER, M. V.; NORMAN, A. P. & TAYLOR, B. - Predisposing factors and the development of reaginic allergy in infancy. Clin. Allergy, 6: 305-320, 1976.
143. STALBERG, M.R. - The influence of forms of day care on occurrence of acute respiratory tract infection among young children. Acta Pedat. Scand (Suppl.), 282: 1-87, 1980.
144. STEMPEL, D.A. et al - Serum IgE levels and the clinical expression of respiratory illness. J.Pediatr., 97: 185-190, 1980.
145. STOKES, C.R.; SOOTHILL, J.F. & TURNER, M.V. - Immune exclusion is a function of IgG. Nature (Lond.), 225: 745-746, 1975.
146. STRACHAN, D.P. - Wheezing presenting in general practice. Arch. Dis. Childh., 60: 457-460, 1985.
147. STRAUSS, R.H.; McFADDEN E.R.Jr.; et al. - Influence of heat and humidity on the airway obstruction induced by exercise in asthma J.Clin.invest., 61:433-440, 1978.
148. STROPE, G.L. & STEMPEL, D.A. - Risk factors associated with the development of chronic lung disease in children. Pediat. Clin. North Am. 31(4): 757-771, 1984.

149. SZENTIVANYI, A. - The beta adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. J.Allergy, 42 (4): 203-225, 1968.

150. TABACHNIK, E. & LEVISON, H. - Infantile bronchial asthma. J. Allergy Clin. Immunol., 67(5): 339-347, 1981.

151. TAUSSIG, L.M. COTA, K.; KALTENBORN, W. - Different mechanical properties of the lung in boys and girls. Am. Rev. Resp. Dis., 123: 640-3, 1981-a.

152. TAUSSIG, L.M.; SMITH, S.M. & BLUMENFELD, R. - Chronic bronchitis in childhood: what is it? Pediatrics, 67 (1): 1-5, 1981-b.

153. TEMAS DE PEDIATRIA - Diagnóstico e Tratamento de Doenças Respiratórias Agudas. Serviço de Informação Científico Nestlé, 43, 1989-b.

154. TOIVANEN, P. UKSILA, J. LEINO, A.; LASSILA, O.; HIRVONEN, T. & RUUSKANEN, O. - Development of mitogen responding T cells and natural killer cells in the human fetus. Immunol. Rev. 57: 89-105, 1981.

155. TWAROG, J.F. - Urticária na Infância: patogenia e tratamento. Clínicas Ped. da Am. do Norte, 5: 951-963, 1983.

156. WANNER, A. - A review of the effects of cigarette smoke on airway mucosal function. In: FRANCESCHINIS, R.; MACCIOCCHI, A. ; PERRUCHOVD, A.P.. Tobacco smoke: respiratory tract defense mechanisms and therapeutic implications. Eur. J. Resp. Dis. 66, Suppl. 139, : 49-53, 1985.
157. WEBB, M.S.C. et al. - Continuing respiratory problems three and a half years after cute viral bronchiolitis. Arch. of Dis. Childhood; 60: 1064-1067, 1985.
158. WILLIAMS, H.E. & McNICOL, K.N. - Prevalence, natural history and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. Br. Med. J., 4: 321-325, 1969.
159. WILLIAMS, H.E. & McNICOL, K.N. - Spectrum of asthma in children. Pediatric Clinics of North America, 22(1), 1975.
160. WOHL, M.E.B. - Bronchiolitis. In: KENDIG, E.L. - Disorders of the respiratory tract in children, . 4th. ed. Philadelphia, Saunders, p. 283, 1983 a.
161. WOHL, M.E.B. & MEAD, J. - Age as a factor in respiratory disease. In: KENDIG, E.L. - Disorders of the respiratory tract in children, . 4th. ed. Philadelphia, Saunders, p. 135, 1983-b.
162. YACHIE, A.; MIYAWAKI, T.; NAGAOKI, T.; YOKOI; MUKAI. M.; UWADANA, N. & TANIGUCHI, N. - Regulation of B cell

differentiation by T cell subsets defined with monoclonal OKT₄ and OKT₈ antibodies in human cord blood. J. Immunol., 127: 1314-1317, 1981.

163. YONEMASU, K.; KITAJIMA, H.; TANABE, S.; OCHI, T. & SHINKAI, H. Effect of age on C_{1q} and C₃ levels in human serum and their presence in colostrum. Immunology, 35: 523-528, 1978.