



Prevalência e fenótipos de sibilância na criança hospitalizada

Prevalence and phenotypes of wheezing in hospitalized child

Karla Azevedo da Mata¹, Júlia Ellen Nunes de Melo Silva¹, Paloma Viviane dos Santos¹, Joyce Liberali Pekelman Rusu¹, Ana Damaris Gonzaga¹

Palavras-chave:

Sons Respiratórios,
Fenótipo,
Prevalência,
Criança.

Resumo

A sibilância é bastante frequente na infância. Países desenvolvidos referem prevalência entre 20% e 30%, com alta recorrência. A definição dos fenótipos e a compreensão dos fatores etiológicos são fundamentais para estratégias de prevenção e tratamento. O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência e os principais fenótipos de sibilância na criança internada. Estudo observacional descritivo, realizado em hospital público da periferia de São Paulo no ano de 2018. Foram incluídos os prontuários de crianças que estiveram internadas nas unidades pediátricas com sintomas de sibilância e excluídos aqueles cujos pais não consentiram e que apresentaram falhas das anotações nos prontuários. Aprovação do comitê de ética em pesquisa nº 2.913.139. Estiveram internadas 787 crianças, sendo 210 (26,7%) com sintomas de sibilância. Foram excluídas 86 crianças, totalizando uma amostra de 124 indivíduos. A média de idade foi de $2,8 \pm 3,1$ anos e a maioria era lactentes (51,2%). Os fenótipos encontrados foram: sibilância transitória (47,2%), sibilância não atópica (37,4%) e sibilância persistente (15,4%). Constatou-se que a prevalência de sibilância no ano de 2018 foi elevada e os principais fenótipos foram sibilância transitória e sibilância não atópica.

Keywords:

Respiratory Sounds,
Phenotype,
Prevalence,
Child.

Abstract

Wheezing is quite common in childhood. Developed countries report prevalence between 20% and 30%, with high recurrence. The definition of phenotypes and the understanding of etiological factors are fundamental for prevention and treatment strategies. The aim of this study was to evaluate the prevalence and the main wheezing phenotypes in the hospitalized child. Descriptive observational study conducted in a public hospital on the outskirts of São Paulo in 2018. The medical records of children who were hospitalized in pediatric units with wheezing symptoms were excluded, and those whose parents did not consent and who had failures in the medical records were excluded. Approval of the research ethics committee No. 2,913,139. 787 children were hospitalized, 210 (26.7%) with wheezing symptoms. Eighty-six children were excluded, totaling a sample of 124 individuals. The average age was 2.8 ± 3.1 years and most were infants (51.2%). The phenotypes found were: transient wheezing (47.2%), non-atopic wheezing (37.4%) and persistent wheezing (15.4%). It was found that the prevalence of wheezing in 2018 was high and the main phenotypes were transient wheezing and nonatopic wheezing.

¹ Centro Universitário São Camilo, Fisioterapia - São Paulo - São Paulo - Brasil.

Endereço para correspondência:

Karla Azevedo da Mata.

Centro Universitário São Camilo. Av. Nazaré, 1501 - Ipiranga, São Paulo - SP, 04263-200. E-mail: karlaazevedosc@gmail.com

INTRODUÇÃO

Sibilância é um sintoma comum em crianças, ocorre devido a diversas doenças respiratórias, sendo as mais comuns: asma, bronquiolite, pneumonia e refluxo gastroesofágico¹. Segundo Firmida (2013)² o sibilo caracteriza-se por ruídos adventícios pulmonares, agudos e contínuos, causados por obstrução parcial da via aérea e mais audíveis na fase expiratória da respiração. Algumas características anatômicas e funcionais predis põem o lactente a esse problema, como vias aéreas de pequeno calibre, diafragma horizontalizado, sustentação das vias aéreas menos rígidas, caixa torácica mais complacente, resistência maior nas vias aéreas periféricas e pobreza de poros de Khon e canais de Lambert².

Crianças com o quadro de sibilância contínua durante um mês ou, no mínimo três episódios de sibilos em período de 2 meses, são denominadas crianças sibilantes². Estudos relatam que 40% das crianças apresentam sibilância no primeiro ano de vida e 20% dessas serão sibilantes mais tarde². A sibilância pode ser transitória, com recuperação ao longo da infância, porém quando atinge uma faixa etária precoce, pode ocorrer a persistência dos sintomas pulmonares, levando à diminuição da capacidade funcional e persistência dos sintomas na fase adulta². Dentre os fenótipos encontramos três padrões: sibilância transitória, sibilância persistente, sibilância não atópica³.

A sibilância transitória ocorre quando a criança tem episódios nos dois/três primeiros anos de idade e deixa de apresentar os sintomas após essa idade³. Essa predisposição se relaciona com a prematuridade (tamanho da via aérea) e infecções virais³, sendo esta última, causada em sua maioria, pelo vírus sincicial respiratório (VSR) pertencente à família *Paramyxoviridae* e predominante em vias aéreas inferiores⁴. Segundo Muiño et al. (2008)³, o prognóstico desse padrão é bom. Sibilância persistente é característico de crianças com asma até os seis anos de idade, em que acontece o primeiro episódio antes dos três anos de vida e se prolonga por mais três. Esse padrão é associado com o aumento da imunoglobulina E (IgE) no sangue e a presença de outras atopias; foi observado que essas crianças podem ter um déficit da função pulmonar no futuro³. Por último, existe a sibilância de início tardio, em que a criança apresenta episódios de sibilância depois dos seis anos de vida e está associado ao histórico de asma familiar e atopias³.

O elevado número de crianças internadas nas unidades pediátricas com sibilância despertou o interesse em desenvolver esse projeto. O conhecimento do perfil da população sibilante, assim como seus fatores predisponentes possibilita uma melhor orientação com cuidados preventivos a domicílio.

Nesta circunstância, o presente estudo tem como objetivo principal levantar a prevalência de hospitalização de crianças e adolescentes em um hospital público da periferia de São Paulo com sintomatologia de sibilância e definir os principais fenótipos, além de verificar os fatores de risco associados.

MÉTODOS

Estudo transversal analítico, realizado no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2018 em hospital público da periferia de São Paulo. Foram incluídos todos os recém-nascidos, lactentes e crianças internadas na unidade de enfermaria pediátrica com sintomas de sibilância descrito pela equipe médica em prontuário. Vale ressaltar que todas as crianças apresentaram sibilância no momento da internação, porém nem todas tinham no prontuário o termo broncoespasmo como diagnóstico. Foram excluídos os pacientes cujos pais ou responsáveis não concordaram em participar, aqueles em que os pesquisadores não tiveram acesso (período de férias, finais de semana e feriados) e também os que apresentaram falhas nas anotações das variáveis de interesse. Houve aprovação do comitê de ética (nº 2.913.139) e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), os dados foram coletados dos prontuários dos pacientes, além de aplicação de um questionário estruturado ao responsável onde constam os dados de identificação, antecedentes pessoais, condições socioeconômicas, idade gestacional, antecedentes pessoais, internações, atividade física, ambiente, diagnóstico atual, uso de oxigenoterapia e pressão positiva. Além disso, os responsáveis responderam parte do questionário padronizado pelo *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*⁵ para investigação sobre asma.

A coleta de dados foi realizada durante o período de internação, pelo fisioterapeuta (ou acadêmico graduando). Ao entrar em contato com o entrevistado o pesquisador se identificou e explicou brevemente os objetivos da pesquisa e entregou ou leu (em casos de responsáveis analfabetos) o TCLE. Após a concordância dos pais/responsáveis em participar da pesquisa e assinatura do TCLE, a pesquisadora iniciou a entrevista. Ao final foi entregue um folder com explicações básicas de como prevenir doenças respiratórias. Os dados coletados foram analisados por meio do programa de estatística SPSS® (versão 19). As variáveis numéricas foram expressas em média e desvio padrão ou mediana. As variáveis categóricas foram expressas em número e porcentagem e comparadas por teste do qui-quadrado. Foi considerado significativo valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

No ano de 2018 estiveram internadas nas unidades pediátricas do hospital público da região metropolitana de São Paulo um total de 787 crianças. A composição da amostra está demonstrada na Figura 1.

A prevalência de internação por sibilância foi de 26,7% (210/787). O contato com os responsáveis com aceite para participação na pesquisa ocorreu em 59% (124) das crianças sibilantes, compondo a amostra deste estudo. A média de idade da amostra foi de $2,8 \pm 3,1$ anos (mediana=1,6 anos, q1: 0,8 anos - q3: 3,9 anos). A maioria da amostra foi composta por lactentes, do sexo masculino, com diagnóstico de pneumonia. O broncoespasmo foi um sintoma frequente, conforme mostrado na Tabela 1.

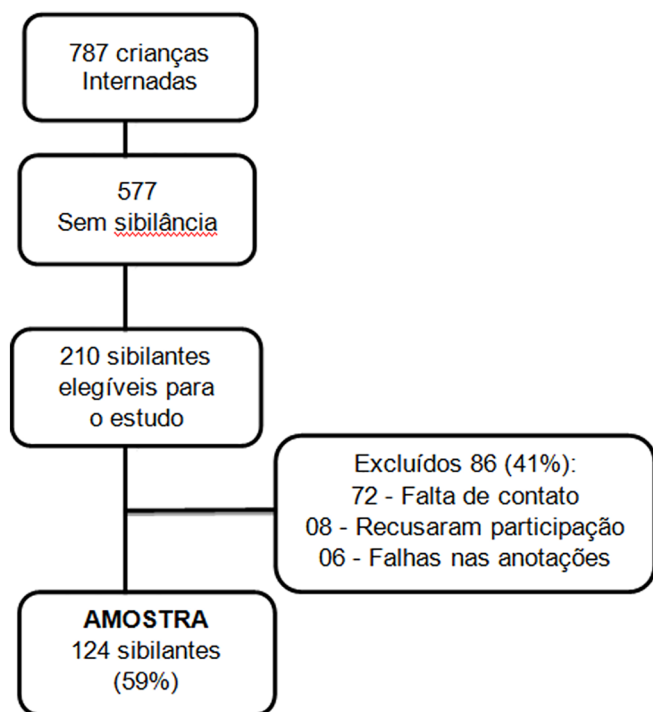


Figura 1. Fluxograma da composição da amostra.

Tabela 1. Características gerais da amostra avaliada.

Variáveis	n (%)
SEXO MASCULINO	62 (50,4)
IDADE	
Lactente	63 (51,2)
Pré-escolar	38 (30,9)
Escolar	18 (14,6)
Adolescente	4 (3,3)
DIAGNÓSTICOS	
Pneumonia	73 (59,3)
Broncoespamo	67 (54,5)
Bronquiolite	28 (22)
Asma	13 (10,6)
Atelectasia	14 (11,4)
IVAS	13 (2,4)
Bebê chiador	7 (5,7)
Refluxo	3 (2,4)
Derrame pleural	2 (1,6)
Displasia broncopulmonar	1 (0,8)
Pneumotórax	1 (0,8)

Fonte: As autoras (2019).

Os fenótipos detectados na amostra estão demonstrados na Figura 2.

Na Tabela 2 está a distribuição da amostra em relação aos principais fatores de risco para sibilância investigados.

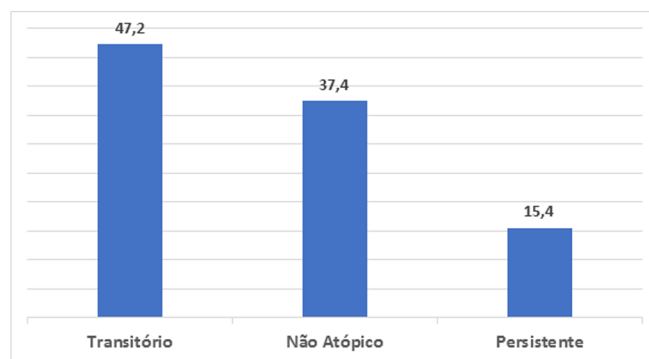


Figura 2. Distribuição da amostra conforme fenótipos apresentados.

Fonte: As autoras (2019).

Tabela 2. Prevalência dos principais fatores de risco para sibilância da amostra.

Variáveis	n (%)
Tabagismo na gestação	16 (13,0)
Falta de aleitamento materno	109 (11,4)
Refluxo gastroesofágico	32 (26,0)
Internações prévias por problemas respiratórios	101 (82,1)
Rinite	24 (19,5)
Dermatite atópica	22 (17,9)
Antecedente familiar de asma/bronquite	36 (26,8)
Fumantes na residência	48 (39,0)
Animais	33 (26,8)
Bolor ou mofo nas paredes	33 (26,8)
Poluição onde vive	89 (72,4)
Número de cômodos	
1 a 3	61 (49,6)
4 a 6	56 (45,5)
7 a 9	4 (3,3)
Número de pessoas	
1 a 3	40 (32,5)
4 a 6	73 (59,3)
7 a 9	9 (7,3)
Escolaridade da Mãe	
Ensino fundamental	26 (21,1)
Ensino médio	83 (67,40)
Ensino superior	14 (11,5)
Renda Familiar	
Desempregado	7 (5,7)
Até um salário mínimo	45 (36,6)
1 a 3 salários mínimos	65 (53,6)
> 3 salários mínimos	5 (4,1)

A aplicação do questionário ISAAC modificado revelou que 80,5% das crianças apresentaram sibilância no passado e 42,5% referiram episódio prévio de asma. Nos últimos 12 meses, 66,7% apresentaram sibilos, 57,7% referiram de 1 a 5 crises e 41,5% referiram sibilos após exercícios físicos.

Os fatores de risco relacionados às principais doenças sibilantes foram: pneumonia: internações prévias por problemas respiratórios ($p=0,007$), exposição passiva ao tabagismo ($p=0,013$) e episódios anteriores de asma ($p=0,033$); bronquiolite: idade menor que 2 anos ($p<0,001$) e antecedentes familiares de asma ($p=0,025$); asma: idade maior que 10 anos ($p=0,009$), episódio anterior de asma ($p<0,001$) e presença de chiado no peito após exercício físico nos últimos 12 meses ($p=0,029$); houve tendência de maior número de asmáticos com mãe de baixa escolaridade materna ($p=0,076$).

DISCUSSÃO

A prevalência de crianças internadas com sibilância no ano de 2018 em hospital público da periferia de São Paulo foi elevada (26,7%), principalmente na faixa etária de 0 a 2 anos de idade. Os principais fenótipos observados foram sibilantes transitórios (47,2%) e não atópicos (37,4%), sibilantes persistentes ocorreram com menor frequência, 15,4%.

Esses resultados, estão de acordo com a literatura, pois segundo Solé (2008)⁵, há um maior índice de sibilantes transitórios nos primeiros dois anos de vida, devido às vias aéreas de menor calibre, maior suscetibilidade às infecções virais e exposição passiva ao tabagismo materno, e tende a melhorar após os 2-3 anos. Dentro deste grupo, há aqueles com sintomatologia aguda associada a fatores atópicos, que se distinguem do quadro clínico mais comuns associados a fatores genéticos (antecedentes de asma), eczema, sensibilização alérgica e eosinofilia e que, com o passar dos anos, apresentam recorrência de sibilância, sendo estes classificados como sibilantes persistentes⁵. Por fim, os não atópicos, desenvolvem o “chiado” devido ao contato com um agente patógeno que lesa os tecidos epiteliais das vias aéreas, induzindo a um processo inflamatório e consequente hiperresponsividade brônquica⁵.

Vale ressaltar que a classificação dos fenótipos neste estudo foi realizada por meio de aplicação de questionário aos responsáveis, não levando em consideração a sensibilização alérgica e eosinofilia, apresentando desta forma alguma limitação, sendo passível de alterações na presença destes exames.

A pneumonia foi a principal causa de internação, seguida por bronquiolite. O broncoespasmo foi uma sintomatologia frequente e a atelectasia ocorreu como complicação da hipersecretividade. Este dado está de acordo com a literatura, cujos dados mostram que, mundialmente, entre crianças menores de cinco anos, as pneumonias adquiridas na comunidade ocorrem cerca de 0,29 episódios ao ano, o que equivale a incidência de 150,7 milhões, sendo que, 7 a 13% dos casos necessitam de internação hospitalar⁶. De acordo com o DATASUS⁷, no ano de 2012, houve 44.619 internações por pneumonia de crianças <4 anos de idade em São Paulo. Segundo Andrade et al. (2018)⁸, a prevalência de pneumonia atingiu 60% da população infantil no ano de 2015, sendo a maior causa de mortalidade entre crianças <5 anos, com prevalência de 15%. Entretanto, dados nacionais e internacionais de 2018 evidenciam uma redução

significativa nas taxas de mortalidade por pneumonia, devido à melhora da situação socioeconômica, aumento das políticas de vacinação, maior disponibilidade a antibióticos e maior acesso ao cuidado à saúde⁹.

A bronquiolite foi apontada como a segunda maior causa de internação no estudo. Segundo dados publicados nos EUA, aproximadamente 800 milhões de lactentes necessitaram de atendimento médico nos primeiros 12 meses de vida, devido a infecções respiratórias¹⁰. O principal agente causador das infecções é o vírus sincicial respiratório (VSR), que acomete 90% dos pacientes com menos de 24 meses de vida¹⁰. No Brasil, Alvarez et al. (2013)¹¹ relataram que 2,1% dos lactentes <1 ano sofreram hospitalizações devido a quadro de BVA causada pelo VSR, sendo que 2,7% necessitaram de cuidados na UTI, 2,1% utilizaram ventilação mecânica e 0,2% foram a óbito, demonstrando a grave proporção que a patologia pode alcançar.

O broncoespasmo foi uma sintomatologia recorrente no estudo. Esse fenômeno caracteriza-se pelo aumento do tônus da musculatura lisa dos brônquios, acarretando broncoconstrição¹². Isso acontece pela hiperresponsividade pulmonar, levando a uma cascata de acontecimentos, sendo eles: hipersecretividade, obstrução das vias aéreas, hipoventilação, aumento da tensão superficial e consequente colapso alveolar, tendo como desfecho a atelectasia¹². De acordo com Johnston e Carvalho (2008)¹³, a atelectasia ocorreu por provável hipoventilação e acúmulo de secreção, devido às características da população. Esse mesmo autor relata que crianças nos primeiros anos de vida apresentam menor desenvolvimento da ventilação colateral realizados por meio dos poros intra-alveolares e comunicações dos bronquíolos alveolares, denominados poros de Kohn e canais de Lambert, respectivamente; o que justifica uma maior frequência de atelectasia em lactentes¹³.

Além das características anatômicas e fisiológicas do sistema respiratório das crianças que favorecem as infecções respiratórias, alguns fatores também se associam a maior hiperresponsividade das vias aéreas, desencadeando crise de sibilância e favorecendo infecções respiratórias².

O aleitamento materno mostra-se relevante na proteção de infecções e problemas respiratórios em grande parte da literatura atual. Sorio et al. (2017)¹⁴ defendem que o leite materno possui anti-inflamatórios, imunomodulatórios e fatores de crescimento que protegem a criança de sensibilizações alérgicas durante e pouco após o término desta fase. Entretanto, alguns estudos mostram-se controversos. Segundo Brandão et al. (2017)¹⁵, a nutrição exclusivamente materna até o quarto mês de vida do lactente, contribui para a proteção do mesmo contra BVA, devido à presença de fatores imunológicos, imunomoduladores e anti-infecciosos no leite materno. O aleitamento materno possui substância antivirais e bacterianas, com células imunologicamente ativas e estimulantes do sistema imunológico da criança, apresentando forte efeito protetor contra pneumonia e infecções respiratórias de vias aé-

reas inferiores¹⁶. No presente estudo, não houve significância estatística com o aleitamento materno e as doenças avaliadas.

O tabagismo materno durante a gravidez continua sendo uma agressão importante para o pulmão em desenvolvimento e fator associado ao baixo peso ao nascer, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e morte súbita infantil¹⁷. Estudos experimentais com vários modelos animais mostraram que a exposição intrauterina à nicotina leva a pulmões menores, com um número reduzido de alvéolos, alterações alveolares sugestivas de envelhecimento e baixa densidade capilar¹⁸. Além disso, a exposição pré-natal à nicotina causa anormalidades nas ramificações e dimensões das vias aéreas e resulta no aumento de deposição muscular e de colágeno, com subsequente limitação do fluxo aéreo, redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo e hiperreatividade das vias aéreas em modelos animais¹⁹.

O tabagismo no âmbito domiciliar, materno pós-natal, expõe a criança de forma passiva à fumaça, aumentando o risco de infecção respiratória em lactentes. Na metanálise de Jones et al. (2011)²⁰ sobre o efeito do tabagismo por ambos os pais, demonstrou um aumento estatisticamente significativo nas chances de infecção pulmonar, principalmente bronquiolite. Quando analisado apenas o tabagismo materno pré e pós-natal observou-se aumento significativo, com efeitos mais fortes nas chances de infecções respiratórias e bronquiolite²⁰.

No estudo em questão, não foram detectadas relação com o tabagismo pré-natal e internação por pneumonia, bronquiolite e asma. Em relação ao contato atual com fumantes na residência, foi observado relação apenas com a internação por pneumonia. Esse fato pode ser justificado pelo número de fumantes, tanto durante a gestação, como após o nascimento da criança, ter sido baixo. Investigações com tamanho de amostra maior são necessários para confirmação desse fato.

O fator ambiente está diretamente relacionado às afecções do sistema respiratório, uma vez que a criança, que é mais suscetível, é exposta a diversos fatores ao longo do seu desenvolvimento, que podem corroborar para o desencadeamento de quadros patológico¹⁵.

Um fator importante relacionado ao ambiente onde a criança está inserida é o convívio com os animais, no qual a literatura mostra-se controversa. Segundo o estudo de Magalhães et al. (2018)²¹, há relação significativa, visto que ocorre o aumento da sensibilização associada ao contato com o pelo de cães e gatos no primeiro ano de vida, sendo mais suscetível em crianças com predisposição atópica²¹. Já no estudo de Perzanowski et al. (2008)²², observou-se que a exposição ao pelo de gato provocou redução da frequência de sibilância nos primeiros anos de vida em lactentes com risco para desenvolverem asma, enquanto a exposição ao pelo de cão não teve nenhuma relação com a sibilância. No atual estudo, não foi observado diferença significativa de internação por asma, pneumonia e bronquiolite com a presença de animais na residência.

A presença de umidade e mofo no ambiente domiciliar possui grande influência na sintomatologia das doenças res-

piratórias. Segundo Magalhães et al. (2018)²¹, sinais de bolor e mofo nas paredes de uma residência, indicam a presença de umidade, com isso, há maior probabilidade de proliferação de ácaros e fungos que são os reais desencadeadores de crises asmáticas em pacientes já sensibilizados. Neste estudo, observou-se maior tendência de crianças internadas com asma e bronquiolite em residência com presença de bolor/mofo, confirmando os achados na literatura.

Segundo Amâncio e Nascimento (2012)²³, a poluição atmosférica é caracterizada pela quantidade de dióxido de enxofre (SO₂) e ozônio (O₃) que, podem ser nocivos ao organismo, principalmente em crianças que devido a maior frequência respiratória e maiores níveis de atividade física são mais expostas a poluentes. Não há uma explicação histológica concreta para os agravos da poluição nas vias aéreas, entretanto, acredita-se que o mesmo cause lesões no parênquima pulmonar, aumentando assim, os efeitos lesivos de vírus e alérgenos²³. Segundo Karr et al. (2006)²⁴, os poluentes atmosféricos intensificam a resposta do parênquima pulmonar ao VSR, aumentando assim a gravidade da bronquiolite. No atual estudo, residir em região com poluição não foi relacionado com a internação por pneumonia, bronquiolite e asma.

A literatura é conflitante a respeito do efeito das condições socioeconômicas na saúde pulmonar da criança. A bronquiolite pode ter associação com a condição socioeconômica da criança, visto que, fatores como renda e escolaridade materna podem influenciar tanto no desenvolvimento da patologia, quanto no agravo da mesma. Segundo Albernaz et al. (2003)²⁵, mães que frequentaram a escola por menos de cinco anos aumentam em cinco vezes as chances de o filho desenvolver bronquiolite, isso ocorre devido ao fato da mesma não possuir conhecimento suficiente para o cuidado básico da criança. Outro fator importante é a renda familiar, tendo em vista que, famílias com maiores recursos financeiros propiciam maiores condições preventivas, bem como, um melhor cuidado da criança²⁵. A menor renda familiar, pode aumentar em até três vezes o índice de internação hospitalar, portanto, famílias com menor nível aquisitivo estão mais suscetíveis a apresentarem filhos com quadro de bronquiolite²⁵. Na amostra estudada, não foram observadas diferenças estatísticas significantes da internação por doenças respiratórias com número de cômodos e pessoas na residência, renda familiar e escolaridade da mãe. Observou-se apenas tendência de internações por asma, cujas mães apresentaram menor grau de escolaridade.

Em relação ao questionário ISAAC modificado, observou-se que a maioria das crianças apresentou sibilância anterior (80,5%), sendo que 66,7% delas, sibilaram nos últimos 12 meses. Cerca de 16,3% apresentaram mais de 5 crises nos últimos 12 meses. Foi observado que, nas crianças internadas com pneumonia, houve significância estatística com presença de episódio de asma anterior e tendência significativa com presença de sibilos anteriores. Internações com diagnóstico de asma mostraram significância com presença de episódio de asma anterior e presença de chiado no peito após exercício físico.

A elevada prevalência de internação de criança com sibilância, principalmente devido à pneumonia e bronquiolite, demonstra a necessidade de políticas públicas para melhor acompanhamento dessa população visando à prevenção de tal sintomatologia. Atenção especial deve ser voltada aos lactentes, filhos de pais asmáticas e tabagistas.

REFERÊNCIAS

1. Rosa AM, Jacobson LSV, Botelho C, Ignotti E. Prevalência de sibilância e fatores associados em crianças menores de 5 anos de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2013 Set;29(9):1816-28.
2. Firmida MC. Abordagem clínica de lactentes sibilantes. *Pulmão RJ*. 2013;22(3):3-8.
3. Muiño A, Menezes AM, Reichert FF, Durquia R, Chatkin M. Wheezing phenotypes from birth to adolescence: a cohort study in Pelotas, Brazil, 1993-2004. *J Bras Pneumol*. 2008 Jul;34(6):347-55.
4. Aurílio RB. Pneumonia adquirida na comunidade na infância e imunizações. *Resid Pediatr*. 2013;3(3):59-66.
5. Solé D. Sibilância na infância. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):337-9.
6. Farha T, Thomson AH. The burden of pneumonia in children in the developed world. *Paediatr Respir Rev*. 2005 Jun;6(2):76-82.
7. Ministério da Saúde (BR). DATASUS - Departamento de Informática do SUS. Internação pneumonia por Unidade da Federação segundo Região Metropolitana [Internet]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; 2012; [acesso em 2019 Out 30]. Disponível em: http://datasus.saude.gov.br/index.php?option=com_blankcomponent&view=default&Itemid=631
8. Andrade DC, Borges IC, Vilas-Boas AL, Fontoura MSH, Araújo-Neto CA, Andrade SC, et al. Infection by *Streptococcus pneumoniae* in children with or without radiologically confirmed pneumonia. *J Pediatr (Rio J)*. 2018 Jan/Fev;94(1):23-30.
9. Corrêa RA, Costa AN, Loundgreen F, Michelin L, Figueiredo MR, Holanda M, et al. Recomendações para o manejo da pneumonia adquirida na comunidade 2018. *J Bras Pneumol*. 2018;44(5):405-23.
10. Szulman GA, Freilij H, Behrends I, Gentile A, Mallol J. Sibilancias recurrentes: prevalencia y factores asociados en lactantes de Buenos Aires, Argentina. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017 Ago;74(6):419-26.
11. Alvarez AE, Marson FAL, Bertuzzo CS, Arns CW, Ribeiro JD. Características epidemiológicas e genéticas associadas à gravidade da bronquiolite viral aguda pelo vírus sincicial respiratório. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 Dez;89(6):531-43.
12. Abud PBP, Bisinotti FMB, Rossi TC, Silveira LAM, Perfeito LB. Broncoespasmo em anestesia. *Rev Med Minas Gerais*. 2017;27(Supl 4):S16-S24.
13. Johnston C, Carvalho WB. Atelectasias em pediatria: mecanismos, diagnóstico e tratamento. *Rev Assoc Med Bras*. 2008;54(5):455-60.
14. Sorio GN, Edelmuth SVCL, Utiyama TO, Almeida JM. Asma: perfil da população infantil atendida na UBS Vitória Régia, Sorocaba/SP. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2017 Mar/Abr;50(2):91-101.
15. Brandão HV, Vieira GO, Vieira TO, Cruz ÁA, Guimaraes AC, Teles C, et al. Bronquiolite viral aguda e risco de asma em escolares: análise de coorte de recém-nascidos brasileiros. *J Pediatr (Rio J)*. 2017 Mai/Jun;93(3):223-9.
16. Boccolini CS, Carvalho ML, Oliveira MIC, Boccolini PMM. Breastfeeding can prevent hospitalization for pneumonia among children under 1 year old. *J Pediatr (Rio J)*. 2011 Set/Oct;87(5):399-404.
17. Hayatbakhsh MR, Sadasivam S, Mamun AA, Najman JM, Williams GM, O'Callaghan MJ. Tabagismo materno durante e após a gravidez e função pulmonar no início da idade adulta: um estudo prospectivo. *Thorax*. 2009;64(9):810-4.
18. Harding R, Maritz G. Origem materna e fetal da doença pulmonar na idade adulta. In: *Seminários em medicina fetal e neonatal*. Philadelphia: WB Saunders; 2012. p. 67-72.
19. Sandberg KL, Pinkerton KE, Poole SD, Minton PA, Sundell HW. A exposição à nicotina fetal aumenta a capacidade de resposta das vias aéreas e altera a composição da parede das vias aéreas em cordeiros jovens. *Respir Physiol Neurobiol*. 2011;176(1-2):57-67.
20. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2011 Jan;12(1):5.
21. Magalhães EF, Toporovski MS, Solé D, Kiertsman B. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de um município sulmineiro. *Arq Med Hosp Fac Ciênc Med Santa Casa São Paulo*. 2018 Jan/Abr;56(1):12-8.
22. Perzanowski MS, Chew GL, Divjan A, Johnson A, Goldsteins IF, Garfinkel RS, et al. Cat ownership is a risk factor for the development of anti-cat IgE but not current wheeze at age 5 years in an inner-city cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Abr;121(4):1047-52.
23. Amâncio CT, Nascimento LFC. Asma e poluentes ambientais: um estudo de séries temporais. *Rev Assoc Med Bras*. 2012 Jun;58(3):302-7.
24. Karr C, Lumley T, Schreuder A, Davis R, Larson T, Ritz B, et al. Effects of subchronic and chronic exposure to ambient air pollutants on infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol*. 2006 Mar;165(5):553-60.
25. Albarnaz EP, Menezes AMB, César JA, Victora CG, Barros FC, Halpern R. Fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal. *Rev Saúde Pública*. 2003 Ago;37(4):485-93.