

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Programa de Mestrado em Ciências da Saúde

Fernanda Brandão Ferrari

**CORRELAÇÃO DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO E FATORES DE
RISCO RELACIONADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTES
INTERNADOS**

SÃO PAULO

2022

Fernanda Brandão Ferrari

**CORRELAÇÃO DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO E FATORES DE
RISCO RELACIONADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTES
INTERNADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Orientadora: Prof^a Dr^a Patrícia Colombo de Souza.

Coorientadora: Prof^a Dr^a Jane de Eston Armond.

SÃO PAULO

2022

F427c Ferrari, Fernanda Brandão.

Correlação do vírus sincicial respiratório e fatores de risco relacionados à sibilância recorrente em lactentes internados / Fernanda Brandão Ferrari. — São Paulo, 2022.

46 p.: il., color.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) — Universidade Santo Amaro, 2022.

Orientadora: Prof.^a Me Dr.^a Patrícia Colombo de Souza.

Coorientadora: Prof.^a Me Dr.^a Jane de Eston Armon.

1. Sons respiratórios. 2. Lactente. 3. Vírus Sinciciais Respiratórios. 4. Fatores de risco. I. Souza, Patrícia Colombo de, orient. II. Armon, Jane de Eston, coorient. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

Fernanda Brandão Ferrari

**CORRELAÇÃO DO VÍRUS SINCICIAL RESPIRATÓRIO E FATORES DE
RISCO RELACIONADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTES
INTERNADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação Stricto Sensu da
Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito para obtenção do título de
Mestre em Ciências da Saúde. Orientadora: Profª Drª Patrícia Colombo de Souza.
Cidade de São Paulo, 2022.

Banca Examinadora

Profª. Dra. Patrícia Colombo de Souza

Prof. Dr. Renato Oliveira de Lima

Profª. Dra. Claudia Regina Cachulo Lopes

Agradecimentos

Ter fé significa acreditar e ter esperança de que algo vai mudar de forma positiva para melhor. Espiritualidade representa a busca do indivíduo por uma conexão, seja ela qual for, crenças, valores ou práticas, seja através de amigos, família, trabalho, animais... aquilo que é importante para você.

Estou dizendo isso porque acho que essas foram as minhas bases para conseguir concluir esse Mestrado, diante de algumas adversidades encontradas no caminho logo após o início do programa. Por isso trago aqui meus eternos agradecimentos. Primeiramente a Deus, a minha fé inabalável e a minha espiritualidade que me fazem acreditar que “quem me protege não dorme”.

À toda a minha família Brandão Ferrari que deixo aqui representada pelos meus pais, Denise e Roberval, meu irmão, Bruno e o melhor de todos, meu sobrinho, Theo. Sem o apoio e amor incondicional que me oferecem, as horas de escuta da Dona Denise nos dias ruins, eu realmente não teria chegado aqui. Minha cachorrinha Pucca que me recebe todos os dias com a maior alegria do mundo em casa e que me acompanha nesses dizeres, estando sempre ao meu lado.

A todos os meus amigos que sempre estiveram e estão em minha torcida, incluindo aqueles que fiz durante esse mestrado, além daquela que me acompanhou nessa jornada e foi minha dupla de aulas online e presencial nesse programa todo. Obrigada Monica pela parceria.

A todos os professores do Programa de Mestrado em Ciências da Saúde que, sem exceção, cada um ao seu modo, se doam e ensinam com o coração, sempre alegres e disponíveis e que, com as minhas bagunças, com certeza levarei como amigos para minha vida. Deixo aqui representados os professores pela Carolina França, coordenadora do programa, com meu agradecimento pelo carinho me dado gratuitamente desde o primeiro minuto.

Agradeço imensamente a minha orientadora Patrícia Colombo de Souza, a quem eu já conhecia e, mesmo assim, só me surpreendeu com tamanho carinho, disponibilidade, rapidez, solicitude e são tantos adjetivos que ficaria horas aqui em elogios. Mais uma vez, depois de tantos anos, desenvolvemos um trabalho juntas e sou muito grata por tanto aprendizado. Estendo o agradecimento à professora Ana Paula Ribeiro que com sua gentileza nos auxiliou nas estatísticas do trabalho. Obrigada querida.

Finalizo meus agradecimentos citando aquela que é responsável por eu ter entrado no mestrado, por guiar meus caminhos profissionais nos últimos anos, por me “preparar” para novos cargos como ela diz, por me mostrar que sou capaz e por me ensinar tanto todos os dias, de perto ou de longe. Obrigada Claudia Lopes. Chegamos aqui pessoal!

“O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada.

Caminhando e semeando, no fim, terás o que colher. Não

podemos acrescentar dias a nossa vida,

mas podemos acrescentar vida aos nossos dias.”

(Cora Coralina)

Resumo

Introdução: A sibilância é um sinal de alerta fundamental nas crianças nos primeiros anos de vida e tem sido documentada como fator de risco para asma na infância, adolescência e idade adulta. **Objetivo:** Verificar a correlação do Vírus sincicial respiratório aos principais fatores de risco associados à sibilância recorrente em lactentes internados. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo e analítico, realizado de maio de 2019 a maio de 2021, por meio da análise de 681 prontuários eletrônicos em hospital público de nível secundário. Participaram do estudo 105 lactentes menores de 24 meses internados por sibilância recorrente, que tiveram suas variáveis analisadas subdivididos em dois grupos por agente etiológico: VSR positivo ou negativo. **Resultados:** Da amostra estudada, 75,2% eram VSR negativo com predomínio do sexo masculino e faixa etária média de 13 meses. Quanto aos fatores de risco analisados, houve maior incidência de prematuridade (19,2%), cardiopatias (11,5%), histórico familiar de asma (61,5%) e uso de profilaxia (73%) entre os VSR positivos. Observamos entre os VSR positivos, maior uso de ventilação mecânica (80%) e necessidade de reinternações (65,4%), sendo que a correlação positiva foi observada entre o agente etiológico e prematuridade ($p=0,009^*$), cardiopatias ($p=0,026^*$), reinternações ($p=0,009^*$) e uso de ventilação pulmonar mecânica ($p=0,007^*$). **Conclusão:** Há necessidade de melhoria da assistência clínica com qualificação e uniformização de condutas do pediatra geral frente a essa patologia de saúde pública tão prevalente.

Palavras chaves: sons respiratórios, lactentes, vírus sincicial respiratório, fatores de risco.

Abstract

Introduction: Wheezing is a key warning sign in children in the early years of life and has been documented as a risk factor for asthma in childhood, adolescence, and adulthood. **Objective:** To verify the correlation of respiratory syncytial virus with the main risk factors associated with recurrent wheezing in hospitalized infants.

Methods: Cross-sectional, descriptive and analytical study, carried out from May 2019 to May 2021, through the analysis of 681 electronic medical records in a secondary public hospital. The study included 105 infants aged less than 24 months, hospitalized for recurrent wheezing. The variables analyzed were subdivided into two groups according to the presence of the etiological agent: positive or negative for RSV.

Results: Of the sample studied, 75.2% were RSV negative, with a predominance of males and an average age of 13 months. With respect to the risk factors analyzed, there was a higher incidence of prematurity (19.2%), heart disease (11.5%), family history of asthma (61.5%), and use of prophylaxis (73%) among those positive for RSV. Among positive for RSV, we observed greater use of mechanical ventilation (80%) and need for readmissions (65.4%), and a positive correlation was observed between the etiological agent and prematurity ($p=0.009^*$), heart disease ($p=0.026^*$), readmission ($p=0.009^*$), and the use of mechanical pulmonary ventilation ($p=0.007^*$).

Conclusion: Faced with this prevalent public health pathology, there is a need to improve clinical care, with qualification and standardization of conduct by general pediatricians.

Key-words: respiratory sounds, infants, respiratory syncytial virus, risk factors.

Lista de Tabelas

Tabela 1. Distribuição quanto ao gênero (sexo) em pacientes sibilantes recorrentes.....	28
Tabela 2. Distribuição etária em pacientes sibilantes recorrentes.....	29
Tabela 3. Variáveis analisadas em pacientes sibilantes recorrentes.....	34
Tabela 4. Tempo de internação, em dias, das crianças internadas por sibilância recorrente.....	35
Tabela 5. Necessidade de UTI e dispositivos de oxigenoterapia em pacientes sibilantes recorrentes.....	38
Tabela 6. Necessidade de reinternações e recorrência em pacientes sibilantes recorrentes.....	38
Tabela 7. Correlação entre os fatores de risco para os diferentes grupos de VSR positivo e negativo.....	40

Lista de Figuras

Gráfico 1. Internações analisadas em pacientes sibilantes recorrentes.....	36
Gráfico 2. Desfecho clínico em pacientes sibilantes recorrentes.....	37

Lista de Abreviações

AM = Aleitamento materno

API = Asthma Predictive Index

BI = Brometo de Ipratrópio

CEP = Comissão de Ética em Pesquisa

CID = Classificação Internacional de Doenças

DNA = Ácido Desoxirribonucleico

EISL = Estudo Internacional de Sibilância em Lactentes

GINA = Global Initiative of Asthma

ICS = Corticóide inalatório

LABA = β_2 agonista de longa duração

PRACTALL = Practical Allergy

PCR = Reação em Cadeia de Polimerase

SABA = β_2 agonista de curta duração

UTI = Unidade de Terapia Intensiva

VM = Ventilação mecânica

VNI = Ventilação não invasiva

VPM = Ventilação pulmonar mecânica

VSR = Vírus Sincicial Respiratório

Sumário

1.	Introdução	15
2.	Fundamentação	19
	2.1. Epidemiologia	19
	2.2. Fisiopatologia	20
	2.3. Etiologia e Fatores de Risco	22
	2.4. Tratamento	23
3.	Objetivos	26
	3.1. Objetivo geral	26
	3.2. Objetivos específicos	26
4.	Métodos	27
	4.1. Delineamento de estudo	24
	4.2. População de estudo	24
	4.3. Variáveis clínicas estudadas	28
	4.4. Análise estatística	30
	4.5. Aspectos éticos	30
5.	Resultados e Discussão	31
6.	Conclusão	46
7.	Considerações finais	47
8.	Referências	48
9.	ANEXOS	51

1. Introdução

A sibilância é um sinal de alerta fundamental nas crianças nos primeiros anos de vida e tem sido documentada como fator de risco para asma na infância, adolescência e idade adulta, tornando-se mais importante quando se trata de sibilância recorrente. Cerca de 90% dos quadros de sibilância em crianças até o terceiro ano de vida são causados por infecções respiratórias virais, principalmente pelo Vírus Sincicial Respiratório (VSR). O sibilo ou chiado representa fluxo aéreo turbulento por redução do calibre de vias aéreas inferiores, causado por obstrução ou constrição.^{1,2}

Sibilantes recorrentes são definidos como aquelas crianças com histórico de três ou mais episódios de sibilância num intervalo de seis meses.³ No primeiro ano de vida pode ocorrer de modo isolado ou recorrente, caracterizando a síndrome do lactente sibilante.⁴

A sibilância, como consequência de estreitamento de vias aéreas periféricas, ocorre frequentemente na faixa etária pediátrica e pode apresentar sinal de doença sistêmica.³

Independente da causa, a sibilância é motivo de procura por atendimento médico em serviços de urgência pediátrica, sobretudo no primeiro ano de vida, sendo que metade das crianças que sibilam no início da vida, deixam de fazê-lo aos seis anos de idade.^{5,6}

Na América Latina, morrem aproximadamente 100.000 crianças no primeiro ano de vida em decorrência de infecção respiratória aguda e, uma proporção importante tem antecedentes de sibilância. No Brasil, dados do Ministério da Saúde demonstram que em torno de 35% das internações em lactentes no primeiro ano de vida são por doença respiratória.⁷

A prevalência das doenças atópicas, principalmente as doenças respiratórias crônicas, como a asma e a sibilância recorrente na infância, vem aumentando tanto no Brasil como no mundo. Elas apresentam importante causa de morbidade e mortalidade na faixa etária pediátrica. São consideradas um problema de saúde pública por afetar a qualidade de vida desses pacientes, dado o uso frequente do sistema de saúde, gerando grande impacto econômico.⁸

Em estudo multicêntrico desenvolvido para conhecimento epidemiológico dos lactentes sibilantes, a prevalência brasileira de sibilância no primeiro ano de vida variou de 43 a 61% e a de recorrentes foi de 28%. Este estudo mostrou também fatores correlacionados com a sibilância recorrente como início precoce do primeiro episódio, número de infecções virais e tabagismo materno durante a gravidez.³ Foi demonstrado também, no mesmo estudo, que a associação entre a recorrência dos sintomas e atopia pessoal ou familiar auxilia o diagnóstico precoce da asma, sendo proposto critérios diagnósticos, através do índice preditivo para asma (*API – Asthma Predictive Index*).³

A maioria dos estudos aponta para uma etiologia multifatorial na patogênese da sibilância no primeiro ano de vida, além de estreita relação com as infecções respiratórias. No entanto, como esses diversos elementos se relacionam entre si ainda é motivo de muita controvérsia.⁷

Existem evidências sugestivas de que a mucosa respiratória saudável é habitada por microbiota específica com maior densidade nas vias aéreas superiores. O desenvolvimento deste microbioma ocorre exponencialmente muito cedo na vida e, mais tarde, influenciado de alguma forma pelo meio ambiente, estado de saúde e idade. O parto vaginal, aleitamento materno, as

exposições ambientais durante as primeiras horas de vida e o ambiente em que vive a criança em torno dos primeiros 100 dias parecem definir a microbiota respiratória com potencial de garantir condições de saúde respiratória ao longo da vida.⁹

Para maior complexidade, a asma é altamente influenciável por fatores do desenvolvimento da primeira infância, independente da idade na qual o diagnóstico é realizado. Neste contexto, a epigenética que estuda mudanças herdadas na expressão do gene sobre fenótipos celulares, mas que não envolve mudanças na sequência subjacente do DNA (Ácido Desoxirribonucleico) tem emergido como campo promissor de investigação. Os mecanismos epigenéticos são essenciais para elucidar a resposta dada pelas exposições ambientais e processos de desenvolvimento e contribuem para o conhecimento da origem das doenças e entendimento da variabilidade fenotípica.¹⁰

Antecedente familiar de asma e dermatite atópica são considerados critérios maiores, enquanto rinite alérgica, sibilância sem infecção de vias aéreas superiores e eosinofilia > 4%, critérios menores, sendo a presença de um critério maior ou dois menores em lactente com três ou mais episódios de sibilância considerado alto risco para desenvolvimento de asma.³

A sibilância é um sintoma respiratório resultante de diversas doenças pulmonares ou não. O impacto que esta condição exerce sobre a qualidade de vida e sobre o uso de recursos médicos e hospitalares, bem como sua frequência elevada em todo o mundo, aponta para a necessidade de conhecermos melhor a epidemiologia da sibilância em lactentes.¹¹ Em tempos de estudos prospectivos temos que nos atentar ao surgimento de marcadores biológicos direcionados a citocinas específicas ou receptores de citocinas

potencialmente envolvidos na patogênese de endótipos que podem revolucionar a abordagem do diagnóstico da doença, alterar sua gravidade, duração e prognóstico.¹²

Este estudo visa descrever as características clínicas e os principais fatores de risco associados à sibilância recorrente, correlacionando tais fatores com o Vírus Sincicial Respiratório, principal agente etiológico da patologia, facilitando diagnóstico, tornando-o mais preciso e precoce, para que assim consigamos promover melhores estratégias na prevenção desta doença, proporcionando melhor qualidade de vida e redução de morbimortalidade.

2. Fundamentação

2.1. Epidemiologia

Todos os estudos sobre sibilantes recorrentes mostram maior prevalência no sexo masculino, justificada pelo menor tamanho da via aérea em relação ao tamanho dos pulmões e pelos fluxos expiratórios forçados dos meninos, em média 20% menores do que das meninas durante o primeiro ano de vida, quando estes parâmetros são corrigidos pela estatura.^{3,11}

Estudos no Brasil e outros países demonstram que tanto a sibilância ocasional quanto recorrente, no primeiro ano de vida, são frequentes, com prevalência variando de 13 a 80% em diferentes centros.⁴

A prevalência de sibilância nos países em desenvolvimento é superior em comparação aos desenvolvidos.^{6,13}

A aquisição de um instrumento padronizado, utilizado em lactentes, sobre sibilância e fatores associados (EISL) permitiu conhecer-se essa real dimensão da sibilância em lactentes de países desenvolvidos e em desenvolvimento, e revelou serem significativamente maiores nestes últimos, demonstrando ser a sibilância recorrente um importante problema de saúde pública. O EISL foi idealizado como um estudo multicêntrico internacional com participação de países da América Latina (Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, México, Peru, Uruguai e Venezuela), da Espanha e Holanda. Este estudo mostrou, no Brasil, a prevalência de sibilância intermitente no primeiro ano de vida variando de 27,1% a 63,6% e sibilância recorrente entre 11,8% e 36,3%, sendo as maiores taxas de prevalência observadas em Porto Alegre, Curitiba

e São Paulo. Nossas taxas foram encontradas muito acima das observadas na Europa que tinham suas taxas máximas em 15%.⁹

A implantação de programas de combate à asma tem mudado os índices de morbimortalidade, também mais elevados nos países em desenvolvimento. O acesso à educação e disponibilização de medicamentos a partir de 2002 têm sido apontados como os principais responsáveis por esses fatos.⁹

2.2. Fisiopatologia

A sibilância recorrente, ou seja, mais de três episódios de sibilância em 6 meses, tem sido por muitos defendida como sinônimo de asma por possuir mesmas características, sendo doença crônica comum da infância, causando morbidade significativa (perdas de aulas, atendimentos rotineiros em prontos-socorros, hospitalizações), com sintomas respiratórios clássicos traduzidos por sibilância, respiração rápida e curta, tosse, aperto no peito, que variam com o tempo e a intensidade, associados à variação do fluxo expiratório.⁹

É uma doença inflamatória que produz aumento da resposta das vias aéreas (hiper-reatividade brônquica) a determinados estímulos multifatoriais, promovendo obstrução brônquica, reversível com ou sem tratamento, caracterizando-se por sintomas como sibilância recorrente, dispneia e tosse.⁶ Independentemente da etiologia, mediadores são liberados por células inflamatórias recrutadas e ativadas dentro do tecido das vias aéreas com o potencial de produzir hiper-responsividade brônquica, promovendo limitação ao fluxo aéreo. Em indivíduos predispostos, a inflamação é persistente e leva ao remodelamento das vias aéreas após perda de células epiteliais.¹⁴

O consenso PRACTALL (Practical Allergy), documento elaborado pelas Academias Européia e Americana de Asma, descreve quatro padrões distintos de sibilância durante a infância:⁵

1. Sibilância transitória: sibilos durante os dois e três primeiros anos de vida e não mais após essa idade.
2. Sibilância não-atópica: sibilância desencadeada principalmente por vírus, que tende a desaparecer com o avançar da idade.
3. Asma persistente: caracterizada por sibilância associada a um dos itens:
 - Manifestação de atopia: eczema, rinite e conjuntivite, alergia alimentar, eosinofilia e/ou níveis séricos elevados de IgE total;
 - Sensibilidade comprovada, pela presença de IgE específica a alimentos na infância precoce e a seguir IgE específica a aeroalérgenos;
 - Sensibilização a aeroalérgenos antes dos três anos de idade, especialmente se exposto a níveis elevados de alérgenos perenes no domicílio;
 - Ter pai e/ou mãe com asma.
4. Sibilância intermitente grave: episódios pouco frequentes de sibilância aguda, associado a poucos sintomas fora dos quadros agudos e com presença de características de atopia (eczema, sensibilização alérgica e eosinofilia em sangue periférico).

O GINA (Global Initiative for Asthma) propõe níveis de controle dos sintomas e subdivide os pacientes em controlados, parcialmente controlados e não controlados. Existe o questionamento sobre sintomas diurnos mais do que uma vez na semana, limitação nas atividades, uso de medicação de resgate mais do que uma vez na semana e despertar noturno por sibilância ou

tosse. Caso o paciente esteja controlado não apresentará nenhum desses sintomas, parcialmente controlado terá de 1 a 2 itens presentes e 3 a 4 itens presentes para ser considerado não controlado.¹⁵

2.3. Etiologia e Fatores de Risco

A etiologia e os fatores de risco são diversos e multifatoriais no caso da sibilância recorrente, desde medidas ambientais, laboratoriais e infecciosas.

Medidas ambientais principais envolvem o tabagismo domiciliar e durante a gravidez³, assim como presença de fumaça na residência³ e sensibilização a aeroalérgenos³, baratas e epitélios de animais.⁴ Hábito de frequentar creches antes dos dois anos⁴, sendo um fator de risco ainda maior se o início for antes dos seis meses de idade.⁶

Medidas laboratoriais envolvem dosagens de IgE total (> 100 UI/ml) e eosinofilia (> 4%).³

Medidas alimentares como sensibilização a alimentos e avaliação de alguns antígenos em alguns casos, como por exemplo caseína, soja, ovo e amendoim.³ Ausência de amamentação ao seio materno também se mostrou um fator de risco.⁴

Ocorrência de pneumonia ou infecções virais por vírus sincicial respiratório (VSR) ou rinovírus^{4,5} com maior incidência nos meses de março, abril e maio.¹⁶ Menos frequentemente, exceto em períodos de pandemia, parainfluenza, metapneumovírus, coronavírus, influenza, bocavírus e adenovírus.¹³

Outras causas: fibrose cística, cardiopatias congênitas, imunodeficiências, malformações congênitas, aspiração de corpo estranho,

traqueomalácia, síndrome aspirativa (refluxo gastroesofágico, distúrbio de deglutição), pneumonia viral ou eosinofílica.⁵

A presença de histórico familiar de asma em pai, mãe ou irmãos também se mostrou um fator de risco importante no gatilho do sibilante recorrente.⁶

2.4. Tratamento

O tratamento se baseia na redução da inflamação, manutenção da função pulmonar e qualidade de vida, disponibilizações de fármacos, prevenção de futuras exacerbações, assim como de complicações, hospitalizações e óbitos, com intuito de reverter a obstrução do fluxo aéreo, corrigir a hipoxemia e minimizar o risco de recidiva dos sintomas.^{5, 17}

Paciente em situação de exacerbação grave deve ser prontamente identificado e tratado em emergência. São esses pacientes com histórico de asma quase fatal com necessidade de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e uso de Ventilação Mecânica (VM); ter frequentado emergência no último ano pelo mesmo motivo; uso excessivo de β -2 agonista de curta duração (SABA) em consumo maior de um frasco ao mês; ausência de corticóide inalatório como preventivo; adesão ruim ao tratamento de controle e sem plano de ação; alergia alimentar associado ao quadro de sibilância; comorbidades como pneumonia e cardiopatias.¹⁷

Medidas não farmacológicas como controle ambiental são extremamente importantes na prevenção da sibilância recorrente. Dentre esses controles estão evitar creches nos 2 primeiros anos, se possível, promover ambiente saudável, evitar aglomeração e poeira doméstica, pais fumantes, evitar pólen.⁵ Outras medidas incluem os controles dietéticos, como

não alimentar deitado, promoção do aleitamento materno, não deitar o lactente logo após alimentação, cuidado com estado nutricional, manter calendário vacinal atualizado e acompanhamento médico periódico.

Medidas farmacológicas também são imprescindíveis para reduzir casos graves, complicações, internações e mortes. Os broncodilatadores β -2 agonistas na crise aguda, os SABAs inalatórios, são os medicamentos de primeira linha para o tratamento das exacerbações dos sibilantes recorrentes. Podem ser administrados, de acordo com o peso, de 2 a 8 jatos a cada 20 minutos na primeira hora do tratamento.^{5,15,17} O brometo de Ipratrópio (BI) é um anticolinérgico que age relaxando o músculo liso nas grandes vias aéreas. Em associação com SABA, foi visto em metanálise com 173 crianças que seu uso reduziu em até 25% o número de internações. A dose recomendada é de 2 a 6 jatos de acordo com a faixa etária e deve ser administrado na primeira hora do tratamento e depois descontinuado ou de horário a cada 4 ou 6 horas.^{18,19} Sulfato de Magnésio é um broncodilatador endovenoso ou inalatório que age diretamente por relaxamento da musculatura brônquica, com discreta propriedade adicional anti-inflamatória. Uma metanálise realizada por Craig mostrou que sua administração endovenosa reduz o tempo e o risco de internação por sibilância recorrente, podendo ser realizado em pacientes graves e naqueles sem sucesso após uma hora com primeiros steps de tratamento convencional.¹⁹ Além dos broncodilatadores, os corticóides sistêmicos são essenciais para o sucesso da terapia nas exacerbações dos quadros, pois reduz o processo inflamatório e a produção de muco, bem como aumenta a eficácia dos broncodilatadores. Vias endovenosas ou intramusculares não oferecem vantagens em relação à via oral, sendo esta portanto a preferida se o paciente for capaz de tolerar a medicação. Indicado

quando não há melhora apenas no uso isolado do broncodilatador, de preferência com uso precoce. Dose preconizada de prednisona 1 a 2 mg/kg/dia, 1x ao dia, por 3 a 5 dias. Ressaltamos que após todas essas medidas, se não houve sucesso, pode ser utilizado broncodilatador endovenoso na tentativa de retirada da crise.

A profilaxia deve ser realizada inicialmente com corticóide inalatório (ICS) em baixas doses, analisados sempre a cada 3 meses para ajustes de doses ou de medicações se e quando necessário: beclometasona, budesonida. Se não houver sucesso, as doses vão sendo aumentadas até dose máxima. Se apesar dos esforços houver persistência de exacerbações, associa-se antileucotrieno (montelucaste) para nova observação clínica. Em caso de novo insucesso substitui-se esquema por salmeterol associado a fluticasona, que é a associação de um ICS com β -2 agonista de longa duração (LABA) para novo acompanhamento do paciente.^{15,17}

3. Objetivos

3.1. Geral

Correlacionar a presença do Vírus Sincicial Respiratório aos principais fatores de risco associados à sibilância recorrente em lactentes internados.

3.2. Específicos

3.2.1. Conhecer a prevalência de sibilante recorrente na enfermaria pediátrica de Hospital da zona sul de São Paulo;

3.2.2. Identificar possíveis fatores de risco relacionados à sibilância (variáveis clínicas e epidemiológicas);

3.2.3. Identificar periodicidade das crises, ocorrência de internação hospitalar e sua gravidade;

3.2.4. Associar as variáveis clínicas e os fatores de risco com a periodicidade das crises de sibilância e internações sem e com gravidade;

3.2.5. Correlacionar a presença do VSR com os fatores de risco relacionados à sibilância.

4. Métodos

4.1. Delineamento de estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e analítico, realizado no período de maio de 2019 a maio de 2021, no Hospital Geral do Grajaú, hospital universitário da zona sul da cidade de São Paulo.

4.2. População de estudo

A população analisada foram crianças menores do que 2 anos de idade internadas no Hospital Geral do Grajaú com diagnóstico de sibilante recorrente.

Foram identificados todos os prontuários com CID (Classificação Internacional de Doenças) de bronquite aguda (J20.9) no período citado, totalizando 681 casos. Os critérios de exclusão foram pacientes com mais de 2 anos de idade (376 pacientes), pacientes que se repetiam (38), os não internados (138) e pacientes com outros CIDs incompatíveis com o agravo em estudo (24). Como critério de inclusão, foram incluídos os lactentes até 24 meses de idade, internados por sibilância recorrente (105 pacientes). Esses lactentes foram divididos em dois grupos por negatividade ou positividade do Vírus Sincicial Respiratório e, então, analisadas suas variáveis.

A coleta de dados ocorreu por meio dos prontuários eletrônicos disponíveis no sistema MV SOUL.

4.3. Variáveis clínicas estudadas

Em nosso estudo foram analisadas algumas variáveis dos sibilantes recorrentes. Inicialmente avaliamos a prevalência de sexo, os dividindo pelos gêneros masculino e feminino e idade, em meses, os separando em três grupos de faixas etárias (0 a 6 meses; 7 a 12 meses e 13 a 24 meses). Outros fatores como tempo de internação (em dias) e o estado nutricional da criança, se desnutrida ou não, foram considerados em nosso trabalho. Ressaltamos aqui que foram considerados desnutridos aqueles que, através do gráfico de Peso para Idade (P/I) da Sociedade Brasileira de Pediatria, tiveram escore $Z < -3$ ou entre -2 e -3 . Alguns antecedentes pessoais também foram abordados para vermos se existia correlação destes dados com a patologia em questão no estudo, como prematuridade (considerado prematuro aquele nascido anteriormente a 37^a semana de gestação conforme a Sociedade Brasileira de Pediatria, sendo ainda os indivíduos divididos em prematuros extremos, < 34 semanas ou tardios, entre 34 e 37 semanas), presença ou não de cardiopatias congênitas (relatadas em histórico de prontuário ou em diagnóstico de ecocardiograma), presença ou não de quadros alérgicos, podendo ser eles dermatite atópica, rinite alérgica, alergias medicamentosas e/ou a aeroalérgenos relatados em histórico de anamnese em prontuário, presença ou não de histórico familiar de asma (pais ou irmãos) também relatado em histórico de prontuário. O aleitamento materno também foi outro item analisado em nosso grupo de estudo. Dividimos os pacientes em sim ou não para aleitamento materno e foi considerado como sim a presença do aleitamento materno durante a internação, fosse ele exclusivo ou misto, confirmado em

prescrição da equipe de Nutrição que avaliava e acompanhava todos os pacientes internados.

À admissão do paciente, foram investigadas as possibilidades de causas da sibilância como infecções virais (por exemplo o VSR) ou bacterianas como pneumonia. Todos os pacientes internados no serviço com quadro de sibilância recorrente e menores do que 24 meses obrigatoriamente eram investigados para a pesquisa do VSR, através de coleta por meio de aspirado nasofaríngeo já na internação imediata no Pronto Socorro Infantil. Assim aconteceu com esse grupo de pacientes analisados em nosso estudo, o que nos conferiu a possibilidade de os dividir em dois grupos, de VSR positivo e negativo. Apenas os pacientes com sinais clínicos e suspeita de pneumonia foram investigados para tal diagnóstico através de realização de Radiografia de tórax. De acordo com as evoluções dos quadros e suas gravidades foram avaliadas as necessidades de internação em Unidade de Terapia Intensiva ou uso de dispositivos invasivos para aporte de oxigenoterapia, como ventilação não-invasiva e/ou ventilação pulmonar mecânica, com avaliação do desfecho clínico do paciente (alta ou óbito, tendo alguns casos de transferência de serviços para hospital externo por indisponibilidade de vaga de UTI), a quantidade de reinternações do mesmo e se existia uso de medicações profiláticas acontecendo. Foi considerado uso de medicação profilática aquele paciente que utilizava corticóide inalatório de forma contínua.

4.4. Análise estatística

O Teste do Qui-quadrado ou Teste exato de Fisher foi utilizado para estudar possíveis associações entre as variáveis estudadas.

O Teste t independente foi realizado para verificar diferença das idades e tempo de internação entre os grupos VSR positivo e negativo.

A Correlação de Spearman foi realizada para verificar possíveis correlações entre os fatores de risco e os VSR positivo e negativo.

O valor de p foi fixado em 0,05 ou 5% quanto ao nível de significância estatística.

4.5. Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Santo Amaro e do Hospital Geral do Grajaú sob os pareceres nº 4.928.450 e nº 5.082.944, respectivamente.

5. Resultados e Discussão

Nos resultados desse estudo, pudemos observar que dos 105 pacientes, 26 deles (24,8%) eram positivos para o Vírus Sincicial Respiratório (VSR), enquanto 79 (75,2%), negativos. Segundo Simões, 90% dos quadros de sibilância recorrente são engatilhados por quadros virais, sendo o VSR o principal agente etiológico.¹ Em nosso estudo encontramos maior porcentagem de pacientes negativos para VSR. Uma das explicações possíveis para este dado é que o estudo aconteceu na época do surgimento da pandemia para Covid-19, onde a sazonalidade importante existente para a positividade do principal agente não aconteceu.

Em relação ao sexo, houve um predomínio do sexo masculino tanto nos pacientes VSR positivos quanto negativos, como podemos visualizar na Tabela 1. Nos VSR positivos, tivemos 57,7% de meninos, assim como 63,3% do mesmo sexo em VSR negativos. Embora tenha ocorrido essa prevalência, este fato entre os grupos não mostrou um valor de p estatisticamente significativo. Porém, devemos salientar que no total da população estudada, 65 dos lactentes eram do sexo masculino independente se positivos ou negativos para o VSR, o que correspondia a uma porcentagem de 62% contra 38% do sexo feminino. Este fato é concordante com a literatura. Segundo Sousa, isso pode ser explicado por uma diferença anatômica entre os gêneros no primeiro ano de vida, quando o menino possui uma via aérea menor em relação aos pulmões e um fluxo aéreo forçado, cerca de 20% menores do que nas meninas, o que se corrige posteriormente ao primeiro ano de vida pela estatura.³

Tabela 1. Distribuição quanto ao gênero (sexo) em pacientes sibilantes recorrentes.

SEXO	VSR+	VSR-	Total
Masculino	15 (57,7%)	50 (63,3%)	65 (62%)
Feminino	11 (42,3%)	29 (36,7%)	40 (38%)
Total	26 (24,8%)	79 (75,2%)	105
<i>Teste do Qui-quadrado</i>		<i>p=0,7817</i>	

Em relação à faixa etária, podemos observar em ambos os grupos, positivos ou negativos para VSR, a maior prevalência dos lactentes de 13 a 24 meses. Através do Teste de Fisher, pudemos observar que não houve um valor de p estatisticamente significativo entre os grupos. A média de idade entre os grupos positivo e negativo também foi semelhante e sem valor de p significativo estatisticamente. Segundo Sousa, definimos sibilantes recorrentes como aqueles indivíduos que possuem histórico de três ou mais episódios de sibilância num intervalo de seis meses.³ Essa definição explica a possível causa de termos menos pacientes de 0 a 6 meses, quando é mais comum que eles tenham seus primeiros episódios de sibilância, o que é caracterizado como a definição de bronquiolite. E, conseqüentemente, maior número de pacientes nas faixas etárias de 7 a 12 meses e 13 a 24 meses, quando existe mais tempo hábil para que esses episódios possam ter acontecido. Além disso, é uma faixa etária de maior probabilidade de início de creches, o que envolve maior exposição a outras crianças, com maior número de infecções virais adquiridas.

Tabela 2. Distribuição etária em pacientes sibilantes recorrentes.

IDADE	VSR+	VSR-	Total
0 a 6 meses	4 (15,4%)	13 (16,5%)	17 (16,2%)
7 a 12 meses	10 (38,5%)	25 (31,6%)	35 (33,3%)
13 a 24 meses	12 (46,1%)	41 (51,9%)	53 (50,5%)
Total	26 (24,8%)	79 (75,2%)	105
Média de idade	13 meses ± 6,2	13 meses ± 5,8	<i>teste t</i> <i>p = 0,850</i>
	<i>Teste de Fisher</i>	<i>p=0,8129</i>	

Ainda outras variáveis foram analisadas neste estudo, conforme se visualiza na Tabela 3.

Em relação à prematuridade geral, praticamente não houve diferença entre os grupos positivo e negativo. Porém, quando dividimos os grupos em prematuridade extrema (< 34 semanas) e tardia (34 a 37 semanas), encontramos 100% de prematuros extremos no grupo dos VSR positivos, sendo no grupo dos VSR negativos, 57,2% de prematuros extremos e 42,8% de tardios, porém não havendo nenhuma significância estatística entre os grupos. Segundo Chatkin, diversos mecanismos têm sido sugeridos para explicar a ocorrência de sibilância recorrente nas crianças com baixo peso ao nascer e prematuridade, como redução da função pulmonar durante a infância, tamanho dos pulmões ou maior incidência de infecções virais nas crianças de baixo peso ao nascer, imaturidade imunológica nos primeiros meses de vida e a exposição a alérgenos, além da hiper-reatividade brônquica.²⁰ Sendo assim, termos uma maior porcentagem desses pacientes nos grupos dos VSR positivo é o que se esperava de acordo com a literatura.

Analisando ainda a Tabela 3, observamos outras variáveis como por exemplo a desnutrição que possui sua maior porcentagem (7,6%) entre os pacientes VSR negativos, não apresentando um valor de p estatisticamente significativo entre os grupos. O papel da dieta, mais especialmente a alimentação durante o primeiro ano de vida, tem sido implicada no desenvolvimento da asma. Alguns estudos relatam que a amamentação exclusiva por 4 meses reduz o risco de asma, assim como a introdução tardia da alimentação complementar são fatores que, em conjunto, promovem menor frequência de alergia à proteína do leite de vaca, dermatite atópica, sibilância e asma.²¹

São também os VSR negativos que apresentam nesse estudo maior porcentagem de pneumonia na admissão da internação, com 6,3%, sendo considerado pneumonia o paciente que foi admitido com tal diagnóstico, recebendo antibioticoterapia, independente dos critérios utilizados. Nenhum caso foi encontrado em nosso estudo no grupo dos VSR positivos, não demonstrando valor de p estatisticamente significativo entre os grupos. Os casos analisados durante o estudo com o diagnóstico de pneumonia entre os VSR negativos não tinham critérios clínicos, laboratoriais nem radiológicos para pneumonia. Isso nos dá a impressão de que a identificação do agente etiológico viral trazia maior segurança ao assistencialista para seu diagnóstico e, na sua ausência, no grupo dos VSR negativos, o diagnóstico de pneumonia se fez, assim, mais prevalente. Segundo Chong Neto, um estudo de seguimento de crianças após o nascimento com relação ao microbioma das vias aéreas superiores mostrou que a maioria delas foi colonizada por *Staphylococcus* ou *Corynebacterium* antes da colonização mais estável com

Alloiococcus ou *Moraxella*. Incursões transitórias de *Streptococcus*, *Moraxella* ou *Haemophilus*, características do microbioma da nasofaringe parecem ser determinantes na propagação de infecção para as vias aéreas inferiores e na gravidade dos sintomas relativos ao processo inflamatório, além do risco futuro de desenvolvimento de asma.⁹

Em relação aos cardiopatas, não houve um valor de p estatisticamente significativo entre os grupos, com número absoluto semelhante entre eles, porém maior porcentagem nos positivos. Entre os VSR positivos, tivemos duas Comunicações interatriais e uma Tetralogia de Fallot e, entre os VSR negativos, uma Comunicação interatrial e três Comunicações interatriais associadas à Persistência do Canal Arterial.

Lactentes com histórico familiar positivo para asma também foi observado em maior porcentagem no grupo dos VSR positivos (61,5%), embora sem apresentar um valor de p estatisticamente significativo. Contudo, é importante ressaltar que na totalidade da população estudada, 49,5% dos lactentes apresentavam histórico de asma familiar independente do agente etiológico causador, o que demonstra ser um importante fator de risco, concordante com a literatura. Segundo Chong Neto, a presença de histórico familiar de asma em pai, mãe e/ou irmãos é um importante fator de risco no gatilho do sibilante recorrente.⁶

O grupo dos VSR positivos também apresentou maior quantidade de pacientes em uso de profilaxia (73%), embora os pacientes VSR negativos também tenham mostrado porcentagem expressiva do uso da medicação profilática (60,7%), não sendo o valor de p estatisticamente significativo entre eles. O uso das medicações profiláticas que, traz os ICS como medicamentos

de primeira linha de escolha, são medidas que propõe níveis de controle dos sintomas, melhora na qualidade de vida, redução de internações e morbimortalidade.¹⁵

Em referência ao aleitamento materno (AM), dos pacientes positivos para o agente etiológico principal, 23% estavam sendo amamentados, enquanto dentre os negativos, 19%. Esses foram dados retirados da prescrição da nutrição para confirmar quais os pacientes faziam ou não uso do aleitamento materno. Entre os grupos, VSR positivos e negativos, não foi encontrado um valor de p estatisticamente significativo. Porém, notamos que do total de pacientes analisados em nossa amostra, apenas 20% deles estavam em AM, ou seja 80% dos nossos pacientes internados não faziam uso dele, o que podemos pensar corroborar com a literatura de que o leite materno é um fator protetor para o sibilante recorrente. Para todas as crianças o AM reduz o risco de asma e sibilância recorrente causada por infecções virais. Estes efeitos protetores aumentam com a duração do AM por no mínimo 4 meses, sendo que a proteção parece persistir durante a primeira década de vida.⁹

Em nossa amostra estudada, encontramos 6,3% dos lactentes no grupo dos VSR negativos com história positiva de quadros alérgicos, sendo apenas 3,9% nos VSR positivos, sem diferença estatisticamente significativa entre eles. Para crianças com história familiar de atopia, estudos longitudinais documentaram que o prolongamento do AM exclusivo é capaz de reduzir em até 26% o risco de rinite alérgica e eczema em pré-escolares, mas não a alergia alimentar, mostrando que o AM por menos tempo está associado a início da sibilância antes dos três anos de idade e asma ativa aos seis anos de

idade, demonstrando que o AM também auxilia no desenvolvimento dos quadros alérgicos e, conseqüentemente, da sibilância.⁹

O Estudo Nacional de Alimentação e Nutrição Infantil, realizado pelo Ministério da Saúde, mostra que metade das crianças brasileiras são amamentadas por mais de 1 ano e 4 meses. E que no Brasil quase todas as crianças foram amamentadas alguma vez (96,2%), sendo que dois em cada 3 bebês na primeira hora de vida (62,4%). Chegou-se a 45,8% de aleitamento exclusivo aos 6 meses, 52,1% aos 12 meses e 35,5% aos 24 meses. Sendo a recomendação da Organização Mundial da Saúde o AM até os 2 anos de idade, podemos inferir que temos uma baixa taxa de AM.²²

Tabela 3. Variáveis analisadas em pacientes sibilantes recorrentes.

VARIÁVEIS	VSR+	VSR-	Total	Valor de p
	26 (24,8%)	79 (75,2%)		
Prematuridade geral	5 (19,2%)	14 (17,7%)	19	0,904
• < 34 semanas	5 (100%)	8 (57,2%)	13	0,379
• 34 – 37 semanas	0 (0%)	6 (42,8%)	6	0,337
Aleitamento	6 (23,0%)	15 (19%)	21	0,8653
Cardiopatia	3 (11,5%)	4 (5%)	7	0,4871
Desnutrição	1 (3,9%)	6 (7,6%)	7	0,8325
Pneumonia admissão	0 (0%)	5 (6,3%)	5	0,433
Alergia	1 (3,9%)	5 (6,3%)	6	0,9889
Asma Familiar	16 (61,5%)	36 (45,6%)	52	0,2354
Profilaxia	19 (73,0%)	48 (60,7%)	67	0,3690
Total	51	133	184	

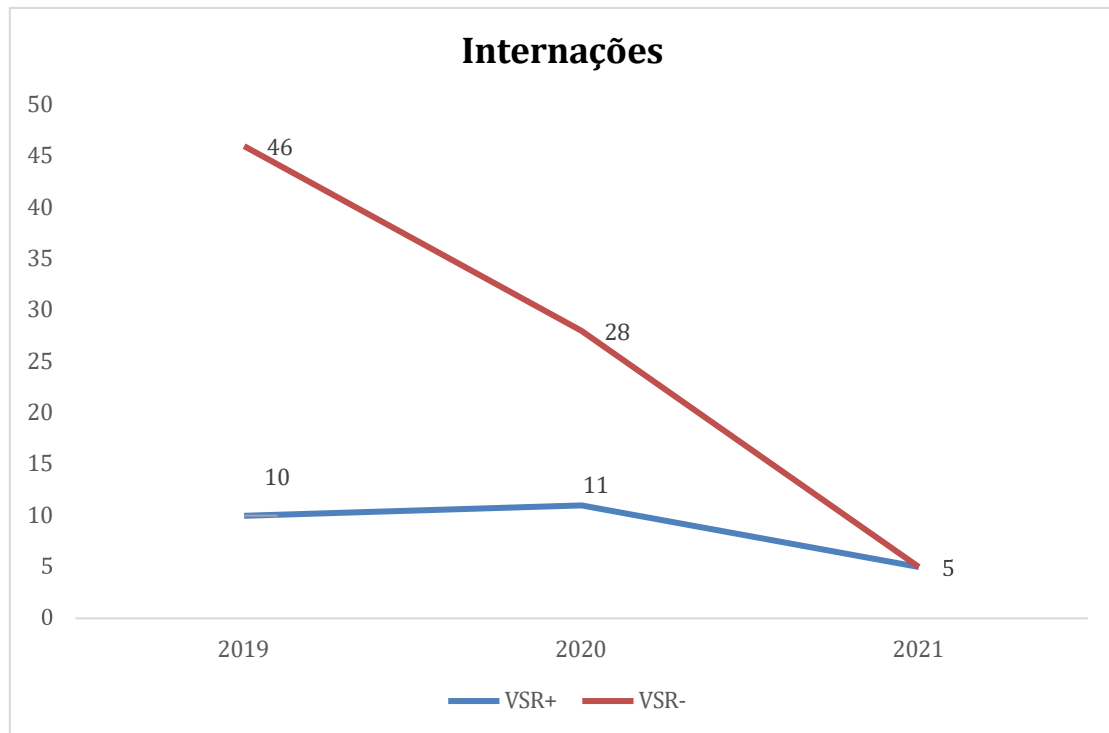
Referente às internações, o tempo médio de internação entre as crianças com VSR positivo foi de 7,35 dias e entre as crianças com VSR negativo de 8,8 dias. Apesar do tempo de internação ser menor entre as crianças com VSR positivo neste grupo estudado, esta diferença não foi estatisticamente significativa.

Tabela 4. Tempo de internação, em dias, das crianças internadas por sibilância recorrente.

Internações	VSR+	VSR-
	N = 26	N = 79
Média de dias	7,35 ± 9,6	8,8 ± 9,4
	<i>Teste t</i> $p = 0,4837$	

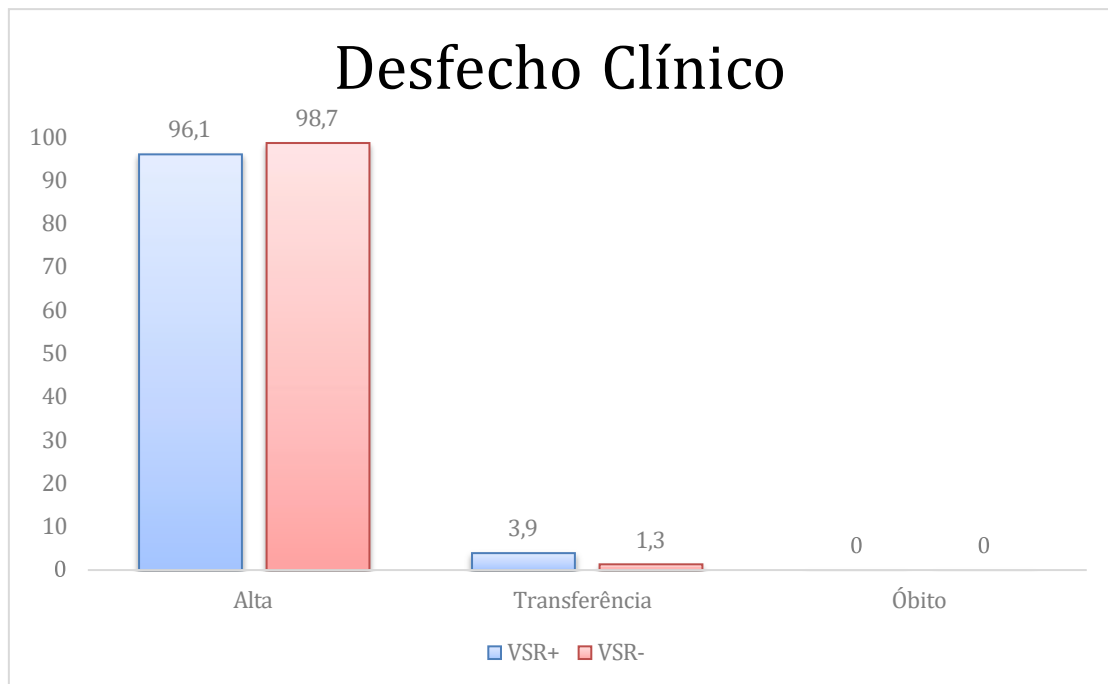
Ainda no que se trata das internações pudemos observar uma queda importante de 2019 a 2021. Em 2019, foi notada uma taxa de internação de 38,5% (10 pacientes) entre os VSR positivos e 58,2% nos VSR negativos (46), respectivamente 42,3% (11) e 35,5% (28) em 2020. Já em 2021, a porcentagem foi de 19,2% (5) nos VSR positivos e 6,3% (5) nos negativos, muito menor que nos anos anteriores, como se pode observar no Gráfico 1, logo abaixo. Esse decréscimo se deve ao período da pandemia do Covid-19, em que a população estudada ficou isolada, deixando de comparecer às escolas e creches, sendo menos expostas a possibilidades de infecções virais e outros eventos multifatoriais.

Gráfico 1. Internações analisadas em pacientes sibilantes recorrentes.



Em relação aos desfechos clínicos, os pacientes tiveram excelentes prognósticos em ambos os grupos, não tendo ocorrido nenhum óbito nos lactentes analisados, com 96,1% de alta no grupo dos VSR positivos e 98,7% nos negativos. Poucas transferências foram necessárias por falta de vaga de UTI nesses grupos, sendo 3,9% nos positivos e 1,3% nos negativos, como é possível visualizar no Gráfico 2.

Gráfico 2. Desfecho clínico em pacientes sibilantes recorrentes.



Os 105 pacientes também foram analisados quanto a sua gravidade e necessidade de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), dispositivos adicionais de oxigenoterapia como Ventilação Não Invasiva (VNI) ou Ventilação Pulmonar Mecânica (VPM), também chamada Ventilação Invasiva. Vimos que dos pacientes VSR positivos, 5 deles, ou seja, 19%, tiveram necessidade de UTI e de dispositivos extras como invasivos (4) e não invasivos (1). Já no caso dos pacientes negativos, 15 deles, os mesmos 19%, também precisaram de UTI, sendo 53% dos lactentes necessitando de VNI. Podemos notar em nosso grupo estudado que a necessidade de UTI não mostrou diferença entre os grupos, com mesma porcentagem, porém o grupo positivo mostrou maior expressividade na prevalência da VM, o que corrobora com a literatura que relata os pacientes VSR positivos como pacientes potencialmente mais graves.

Tabela 5. Necessidade de UTI e dispositivos de oxigenoterapia em pacientes sibilantes recorrentes.

UTI	VSR+	VSR-	Valor de p
* Ventilação invasiva	4 (80%)	7 (47%)	0,566
* Ventilação não invasiva	1 (20%)	8 (53%)	0,5562
Total	5 /26 (19%)	15/79 (19%)	20/105

Teste do Qui-quadrado

p=0,4363

Outra variável analisada nesse estudo foi a necessidade de reinternação e sua recorrência. Foi visualizado que o número foi maior entre os VSR positivos, com 65,4% dos casos, sendo grande parte das vezes com 1 reinternação (58,8%), com valor de p de 0,074, quase atingindo significância estatística entre os grupos, novamente corroborando com a literatura sobre a gravidade dos pacientes VSR positivos.

Tabela 6. Necessidade de reinternações e recorrência em pacientes sibilantes recorrentes.

Reinternações	VSR+	VSR-	Valor de p
* 1 vez	10 (58,8%)	3 (25%)	0,074
* 2 vezes	3 (17,6%)	5 (41,6%)	0,657
* 3 vezes	2 (11,8%)	2 (16,7%)	0,706
* > 3 vezes	2 (11,8%)	2 (16,7%)	0,319
Total	17/26 (65,4%)	12/79 (15,2%)	29/105

Na tabela 7 podemos visualizar a correlação entre os fatores de risco e os grupos VSR positivo e negativo, realizada por meio do Teste de Correlação de Spearman. Nota-se uma correlação moderada entre a prematuridade e o grupo VSR positivo com significância estatística ($p=0,009^*$). Levando em consideração as cardiopatias, encontramos correlação positiva em ambos os grupos de VSR+ ($p=0,026^*$) e VSR- ($p=0,002^*$).

A ventilação não invasiva não mostrou correlação com os grupos avaliados, mas a ventilação pulmonar mecânica mostrou esta correlação sendo mais presente no grupo dos VSR+ ($p=0,009^*$). Situação semelhante encontramos entre as reinternações, que se mostraram mais frequentes e tem correlação com o grupo VRS+ ($p=0,007^*$).

A desnutrição foi um fator de risco que se mostrou com correlação fraca, porém com significância estatística dentro do grupo dos VSR negativos ($p=0,001^*$).

Tabela 7. Correlação entre os fatores de risco para os diferentes grupos de VSR positivo e negativo.

Fatores de Risco	Grupos			
	VSR positivo		VSR negativo	
	r	p	r	p
Prematuro	0,50	0,009*	0,016	0,890
Aleitamento	-0,036	0,863	0,029	0,800
Cardiopatia	0,430	0,026*	0,034	0,002*
VPM	0,330	0,009*	0,062	0,586
VNI	0,062	0,762	-0,028	0,808
Profilaxia	0,076	0,702	0,101	0,374
Alergias	-0,098	0,635	0,016	0,898
Asma familiar	-0,210	0,289	0,041	0,718
Reinternação	0,355	0,007*	-0,101	0,374
Dias de internação	-0,006	0,750	-0,003	0,977
Desnutrição	-0,096	0,635	0,367	0,001*

Teste de Correlação de Spearman

Lembramos mais uma vez que nesse período do estudo nos deparamos com a pandemia do Covid-19 e, a partir de abril de 2020, começamos a testar com Reação de Cadeia de Polimerase (PCR) para Coronavírus, os pacientes internados com Síndrome gripal, inicialmente apenas com sintomas há mais de 3 dias. Os pacientes VSR positivos foram excluídos da necessidade de testagem, independente dos sintomas. Nesse estudo, não foram encontrados pacientes positivos para Covid-19.

Como limitação de estudo, destacamos a dificuldade em se realizar um trabalho de coleta de dados através de prontuário eletrônico, a falta de informações que deveriam constar em uma anamnese bem-feita, com necessidade plena de melhoria na qualidade das fichas médicas e seus devidos preenchimentos de prontuários. Dados esses faltantes que sem dúvida podem, por muitas vezes, fazer diferença em resultados aos quais queremos avaliar.

6. Conclusão

Em nosso estudo, concluímos que houve correlação de alguns fatores de risco para sibilância recorrente com VSR positivo, como prematuridade, cardiopatia, ventilação invasiva e reinternações.

Pudemos observar também a importância que esse trabalho pode ter em auxiliar o maior desenvolvimento do serviço, com oportunidade de apontamento de erros e sugestões de melhorias de assistência clínica e de preenchimento de prontuário, com melhor preparo do pediatra para atendimento desta patologia.

7. Considerações finais

Notamos que dos pacientes VSR positivos, 73% faziam uso de medicamentos profiláticos. Não sabemos, diante da ausência de dados mais concretos, se doses corretas eram utilizadas, assim como se as medicações eram utilizadas da forma adequada. Ao mesmo tempo, pacientes provenientes desse mesmo grupo, tinham a marca de 65% das reinternações, quase 60% delas ao menos uma vez.

Esse fato nos leva a refletir que a sibilância recorrente é uma patologia de saúde pública e que a melhoria da qualidade dos pediatras à assistência hospitalar e ambulatorial frente a essa patologia se faz necessária. As especialidades, como pneumologia, não estão funcionando no suporte necessário dos pacientes e não existirão em número suficiente para supri-los; sendo assim o paciente ou suspende ou mantém a mesma medicação, mesmo com crises cada vez mais frequentes, fazendo com que o mesmo reinterne, mantenha sua qualidade de vida ruim, além de não melhorarmos os índices de morbimortalidade dessa patologia.

Por isso é extremamente necessária a melhoria da assistência desses pacientes pelo pediatra geral, assim como qualificação deles, sendo capazes de suprir o acompanhamento desses indivíduos frente a essa patologia tão prevalente. Os pediatras do serviço poderiam ser qualificados com atualização de protocolo de tratamento de sibilância recorrente para que fosse realizada uma conduta uniforme para os pacientes, assim como criada ficha médica de admissão na unidade de internação para que houvesse melhoria no preenchimento de prontuários, com melhor eficácia na aquisição de informações essenciais para o planejamento de estratégias.

8. Referências

1. Simões MCRS, Inoue Y, Matsunaga NY, Carvalho MRV, Ribeiro GLT, Morais EO, Ribeiro MAGO, Morcillo AM, Ribeiro JD, Toro AADC. Recurrent wheezing in preterm infants: Prevalence and risk factors. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(6):720-727. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.06.007>
2. Prestes EX, Mallol J, Solé D. Sibilância recorrente em lactentes no primeiro ano de vida em Belém (Pará, Brasil): prevalência e fatores de risco associados. In: *Pará Research Medical Journal*. 2019;3(2):e08.
3. Sousa RB, Medeiros D, Sarinho E, Rizzo JA, Silva AR, Dela Bianca AC. Fatores de risco para sibilância recorrente em lactentes: estudo caso-controle. *Rev Saúde Pública*. 2016; 50:15.
4. Fogaça HR, Marson FAL, Toro AADC, Solé D, Ribeiro JD. Aspectos epidemiológicos e fatores de risco para sibilância no primeiro ano de vida. *J Bras Pneumol*. 2014;40(6):617-625.
5. Sussela LAO, Sussela AO, Matte R, Pinto LA. Manejo e Diagnóstico do lactente sibilante em atendimentos de emergência. In: *Acta Méd*. 2012;33(1):7.
6. Chong Neto HJ, Rosário NA. Wheezing in infancy: epidemiology, investigation and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(3):171-178.
7. Bessa OAAC, Leite AJM, Solé D, Mallol J. Prevalence and risk factors associated with wheezing in the first year of life. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(2):190-196.

8. Peçanha MB, Freitas RB, Moreira TR, Silva LS, Oliveira LL, Cardoso SA. Prevalência de deficiência de vitamina D e sua relação com fatores associados à sibilância recorrente. *J Bras Pneumol*. 2019;45(1):e20170431.
9. Chong Neto HJ, Solé D, Camargos P, Rosário NA, Sarinho EC, Chong-Silva DC, Kiertzman B, Pastorino AC, Sano F et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no pré-escolar. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2(2):163-208.
10. Reis A. Epigenetics of asthma: a review. *Rev Oficial Assoc Bras Alerg Imunol ASBAI*. 2015; 3:1.
11. Dela Bianca ACC, Waldalsen GF, Solé D. Lactente sibilante: prevalência e fatores de risco. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol*. 2010;33(2):43-50.
12. Polack FP, Stein RT, Custovic A. The syndrome we agreed to call bronchiolitis. *The Journal of Infectious Diseases*. 2019:220.
13. Bouzas ML, Solé D, Cardoso MRA, Silva EEV, Miranda KS, Néri LR, Silva PFC, Amoedo RS, Meneses RB, Barral A, Nascimento-Carvalho CM. Wheezing in infants: frequency, clinical characteristics and treatment. *J Pediatr (Rio J)*. 2012;88(4):361-365.
14. Solé D, Wandalsen GF, Lanza FC. Asma no lactente, na criança e no adolescente. Ed. Atheneu, 2017; 153-166.
15. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Available from: www.ginasthma.org

16. D'Elia C, Siqueira MM, Portes SA, Sant'Anna CC. Infecções do trato respiratório inferior pelo vírus sincicial respiratório em crianças hospitalizadas menores de um ano de idade. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2005;38(1):7-10, jan-fev.
17. Pastorino AC, Chiabai J, Chong-Silva DC et al. Practical Update Guide on the treatment of asthma exacerbation in children and adolescents – Joint position of the Brazilian Association of Allergy and Immunology and the Brazilian Society of Pediatrics. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2021;5(4):322-45.
18. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA, Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. *Thorax*. 2005;60(9):740-6.
19. Craig SS, Dalziel SR, Powel CV, Gaudins A, Babl FE, Lunny C. Interventions for escalations of therapy for acute exacerbations of asthma in children: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Aug 5;8(8):CD012977.
20. Chatkin MN, Menezes AMB. Associação entre baixo peso ao nascer e asma: uma revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Publica*. 2005;17(2):102-9.
21. Strassburguer SZ, Vitolo MR, Bortolini GA, Pitrez PM et al. Nutricional erros in the first months of life and their association with asthma and atopy in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86(5):391-399.
22. Levy B. Pesquisa revela dados inéditos sobre amamentação no Brasil. Fiocruz, 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br>. Acesso em: 10/11/2021.

9. ANEXOS – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE DE SANTO
AMARO - UNISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E PRINCIPAIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SIBILÂNCIA RECORRENTE EM LACTENTES INTERNADOS EM HOSPITAL ESCOLA DA REGIÃO SUL DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO.

Pesquisador: Patrícia Colombo de Souza

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 50363821.6.0000.0081

Instituição Proponente: OBRAS SOCIAIS E EDUCACIONAIS DE LUZ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.928.450

Apresentação do Projeto:

Este estudo visa descrever as características clínicas e os principais fatores de risco associados à sibilância recorrente, facilitando diagnóstico, tomando-o mais preciso e precoce, para que assim consigamos promover melhores estratégias na prevenção desta patologia, proporcionando melhor qualidade de vida e redução de morbimortalidade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Descrever as características clínicas e principais fatores de risco associados à sibilância recorrente em lactentes.

Objetivo Secundário: Conhecer a prevalência de sibilante recorrente na enfermaria pediátrica de Hospital da zona sul de São Paulo; Identificar a amostra quanto a sexo e idade; Identificar as variáveis clínicas; Identificar fatores de risco; Identificar periodicidade das crises, ocorrência de internação hospitalar e sua gravidade;

Associar as variáveis clínicas e os fatores de risco com a periodicidade das crises de sibilância e internações sem e com gravidade

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos, porém este estudo por se tratar de análise de dados em prontuários, sem intervenção direta ao paciente, apresenta riscos mínimos. Os pesquisadores se comprometem a manter a confidencialidade dos dados.

Endereço: Rua Profª Enéas de Siqueira Neto, 340

Bairro: Jardim das Imbuías

CEP: 02.450-000

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2545-8887

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

Continuação do Parecer: 4.699.450

Benefícios: Os benefícios desta pesquisa não serão considerados diretos aos pacientes estudados, mas sim, para o benefício da população da região estudada, pois serão estudadas variáveis que influenciam a internação e o prognóstico desta doença, para que sejam traçadas estratégias na tentativa da diminuição de reinternações, prevenção da patologia, bem como desfechos desfavoráveis

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

-Metodologia: De acordo

-Cronograma: De acordo

-Orçamento: De acordo

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- JUSTIFICATIVA DA NÃO APRESENTAÇÃO DO TCLE: De acordo

- Folha de Rosto: De acordo

- Termo de Confidencialidade: De acordo

- Carta de coparticipante: De acordo

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1800981.pdf	30/07/2021 09:21:38		Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoFERNANDA.pdf	30/07/2021 09:20:58	Patricia Colombo de Souza	Aceito
Outros	TermoConfidencialidade.pdf	29/07/2021 13:02:27	Patricia Colombo de Souza	Aceito
Outros	CARTACOPARTICIPANTEHGG.pdf	29/07/2021 13:00:33	Patricia Colombo de Souza	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVADEAUSENCIADETCLE.pdf	29/07/2021 13:00:08	Patricia Colombo de Souza	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	ProjetoDePesquisa.docx	29/07/2021 12:59:49	Patricia Colombo de Souza	Aceito

Endereço: Rua Prof Enias de Siqueira Neto, 340

Bairro: Jardim das Imbuías

CEP: 02.450-000

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)2141-8687

E-mail: pesquisaunisa@unisa.br

Continuação do Parecer: 4.929.450

Investigador	Projeto de Pesquisa.docx	29/07/2021 12:59:49	Patrícia Colombo de Souza	Aceito
--------------	--------------------------	------------------------	------------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SÃO PAULO, 24 de Agosto de 2021

Assinado por:
Ana Paula Ribeiro
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Profª Enéas de Siqueira Neto, 340
Bairro: Jardim das Imbuías **CEP:** 02.450-000
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)2141-8687 **E-mail:** pesquisa@unisa.br