



Wilson Rocha Filho

LACTENTE SIBILANTE: 2012 EM REVISÃO

www.alergopneumoped.com.br

Declaração de conflito de interesse

Wilson Rocha Filho CRM-MG 13.945

De acordo com as normas nº 1.595/2000 do Conselho Federal de Medicina declaro que nos últimos 2 anos constituí vínculos de patrocínio para participação de estudos clínicos, conferências, atividades de consultoria, apoio em eventos médicos ou algum tipo de apoio financeiro direto ou indiretamente com os seguintes laboratórios/empresas:



Preschool asthma after bronchiolitis in infancy

Koponen P, Helminen M, Luukkaala T, Korppi M

ERJ January 1, 2012 vol. 39 no. 1 76-80 Tampere University Hospital, Tampere, Finland.



Objetivo

Avaliar o risco de asma após sibilância induzida
pelo vírus respiratório sincicial (VRS) e
sibilância induzida por outros vírus em
menores de 6 meses de idade



Preschool asthma after bronchiolitis in infancy

Koponen P, Helminen M, Luukkaala T, Korppi M

ERJ January 1, 2012 vol. 39 no. 1 76-80 Tampere University Hospital, Tampere, Finland.



Método

- 205 crianças, < 6 meses, hospitalizadas por bronquiolite
- Detecção viral por PCR em 97% dos casos de bronquiolite
- 166 crianças (81%) foram avaliadas com 6,5 anos



Preschool asthma after bronchiolitis in infancy

Koponen P, Helminen M, Luukkaala T, Korppi M

ERJ January 1, 2012 vol. 39 no. 1 76-80 Tampere University Hospital, Tampere, Finland.



Resultado

- 12,7% (21/166) diagnosticados com asma aos 6,5 anos

- Bronquiolite pelo VRS → asma em 8,2%

- Bronquiolite por outros vírus → asma em 24%

P = 0,001

- Risco para asma:
 - Dermatite atópica
 - Asma materna



The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children

Neuza Maria Alcantara-Neves, MD, PhD,^a Rafael Valente Veiga, MSc,^a Vitor Camilo Cavalcante Dattoli, MSc,^a
Rosimeire Leovigildo Fiaccone, PhD,^b Renata Esquivel, BSc,^c Álvaro Augusto Cruz, MD,^d
Philip John Cooper, MB BS, PhD,^{e,f} Laura Cunha Rodrigues, MD, PhD,^g and Maurício Lima Barreto, MD, PhD^c *Salvador, Brazil, Quito, Ecuador, and Liverpool and London, United Kingdom*



Introdução: A incidência de asma e atopia tem sido inversamente relacionada com o número de infecções, mas os resultados têm sido sido inconstantes

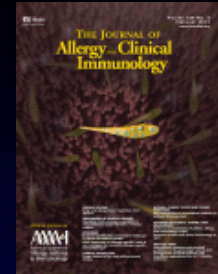


Objetivo: Investigar o papel de infecções múltiplas no desenvolvimento de sibilância e atopia em crianças urbanas da América Latina



The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children

Neuza Maria Alcantara-Neves, MD, PhD,^a Rafael Valente Veiga, MSc,^a Vitor Camilo Cavalcante Dattoli, MSc,^a Rosimeire Leovigildo Fiaccone, PhD,^b Renata Esquivel, BSc,^c Álvaro Augusto Cruz, MD,^d Philip John Cooper, MB BS, PhD,^{e,f} Laura Cunha Rodrigues, MD, PhD,^g and Mauricio Lima Barreto, MD, PhD^c *Salvador, Brazil, Quito, Ecuador, and Liverpool and London, United Kingdom*



Método

- 1128/1445 crianças analisadas em 2005 → entre 4 e 7 anos
- História de sibilância e fatores de risco para alergia (ISAAC II)
- Teste alérgico para 7 antígenos { *D pteronyssinus*, *B tropicalis*, *B germanica*, *P americana* cão, gato e mistura de fungos
- IgE específica para 4 antígenos { *D pteronyssinus*, *B tropicalis*, *B germanica*, *P americana*
- Sorologia p/ 6 microrganismos { *T gondii*, *H pylori*, Herpes simplex, Varicela zoster, EBV, Hepatite A
- Parasitológico de fezes (2x)



The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children

Neuza Maria Alcantara-Neves, MD, PhD,^a Rafael Valente Veiga, MSc,^a Vitor Camilo Cavalcante Dattoli, MSc,^a Rosimeire Leovigildo Fiaccone, PhD,^b Renata Esquivel, BSc,^c Álvaro Augusto Cruz, MD,^d Philip John Cooper, MB BS, PhD,^{e,f} Laura Cunha Rodrigues, MD, PhD,^g and Maurício Lima Barreto, MD, PhD^c *Salvador, Brazil, Quito, Ecuador, and Liverpool and London, United Kingdom*



Método

- 26% das crianças tinham sibilância em atividade
- IgE positiva em 37,9%; teste alérgico positivo em 30,4%
- ↑ nº de infecções → ↓ alergia (IgE e teste alérgico)
- Infecção não afetou a incidência de sibilância ou asma



The effect of single and multiple infections on atopy and wheezing in children

Neuza Maria Alcantara-Neves, MD, PhD,^a Rafael Valente Veiga, MSc,^a Vitor Camilo Cavalcante Dattoli, MSc,^a Rosimeire Leovigildo Fiaccone, PhD,^b Renata Esquivel, BSc,^c Álvaro Augusto Cruz, MD,^d Philip John Cooper, MB BS, PhD,^{e,f} Laura Cunha Rodrigues, MD, PhD,^g and Maurício Lima Barreto, MD, PhD^c *Salvador, Brazil, Quito, Ecuador, and Liverpool and London, United Kingdom*



Conclusão

1. O estudo indica que a teoria da higiene também ocorre na America Latina, em população de baixo nível sócio econômico
2. A exposição a múltiplos patógenos diminui a incidência de alergia mas não de sibilância e/ou asma em crianças de região urbana



Bronchodilator responsiveness in wheezy infants and toddlers is not associated with asthma risk factors

Jason Debley MD, MPH¹, Sanja Stanojevic PhD³, Amy G. Filbrun MD, Padmaja Subbarao MD, *Pediatric Pulmonology* Maio 2012 47; 421–428



Objetivo

- Determinar quais os fatores associados a uma boa resposta broncodilatadora em lactentes sibilantes



Estudo multicêntrico com lactentes sibilantes
 ≤ 36 meses



Bronchodilator responsiveness in wheezy infants and toddlers is not associated with asthma risk factors

Jason Debley MD, MPH¹, Sanja Stanojevic PhD³, Amy G. Filbrun MD, Padmaja Subbarao MD, *Pediatric Pulmonology* Maio 2012 47; 421–428



- 76 lactentes com média de idade de 7,6 meses
- Função pulmonar pré e pós broncodilatação
- Resposta broncodilatadora: $FEV_{0,5} \geq 13\%$ ou $FEF_{25-75} \geq 24\%$
- Variáveis analisadas: hospitalização prévia ou visita a emergência
uso de corticóide inalatório, dermatite atópica
exposição a fumo, história familiar de asma
e rinite alérgica



Bronchodilator responsiveness in wheezy infants and toddlers is not associated with asthma risk factors

Jason Debley MD, MPH¹, Sanja Stanojevic PhD³, Amy G. Filbrun MD, Padmaja Subbarao MD, *Pediatric Pulmonology* Maio 2012 47; 421–428



Resultado

- 24% (18/76) tiveram resposta broncodilatadora positiva (RBD+)
- Nenhuma variável correlacionou-se com resposta broncodilatadora
- Quanto maior a idade, melhor a resposta broncodilatadora
- RBD+ não correlacionou-se com diagnóstico de asma



Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,d,h} Tebeb Gebretsadik, MPH,^{b,h} Patricia Minton, RN,^{c,h} Kimberly Woodward, RN, BSN,^{c,h} Zhouwen Liu, MS,^{b,h} E. Kathryn Miller, MD, MPH,^{a,f,h} John V. Williams, MD,^{a,g} William D. Dupont, PhD,^{b,h} and Tina V. Hartert, MD, MPH^{c,e,h,i} *Nashville, Tenn*



Objetivo

Infecção pelo vírus respiratório sincicial e rinovírus

X

Sibilância e sua gravidade

X

Asma materna



Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,d,h} Tebeb Gebretsadik, MPH,^{b,h} Patricia Minton, RN,^{c,h} Kimberly Woodward, RN, BSN,^{c,h} Zhouwen Liu, MS,^{b,h} E. Kathryn Miller, MD, MPH,^{a,f,h} John V. Williams, MD,^{a,g} William D. Dupont, PhD,^{b,h} and Tina V. Hartert, MD, MPH^{c,e,h,i} *Nashville, Tenn*



Métodos

- Mães foram selecionadas entre 2004 e 2008 durante infecção respiratória de seus filhos lactentes.
- Divididas em 3 grupos: mães com asma atópica, asma não atópica e não asmáticas
- Detecção viral nos lactentes sibilantes por PCR
- Avaliação da gravidade do episódio de sibilância



Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,d,h} Tebeb Gebretsadik, MPH,^{b,h} Patricia Minton, RN,^{c,h} Kimberly Woodward, RN, BSN,^{c,h} Zhouwen Liu, MS,^{b,h} E. Kathryn Miller, MD, MPH,^{a,f,h} John V. Williams, MD,^{a,g} William D. Dupont, PhD,^{b,h} and Tina V. Hartert, MD, MPH^{c,e,h,i} *Nashville, Tenn*



Resultado

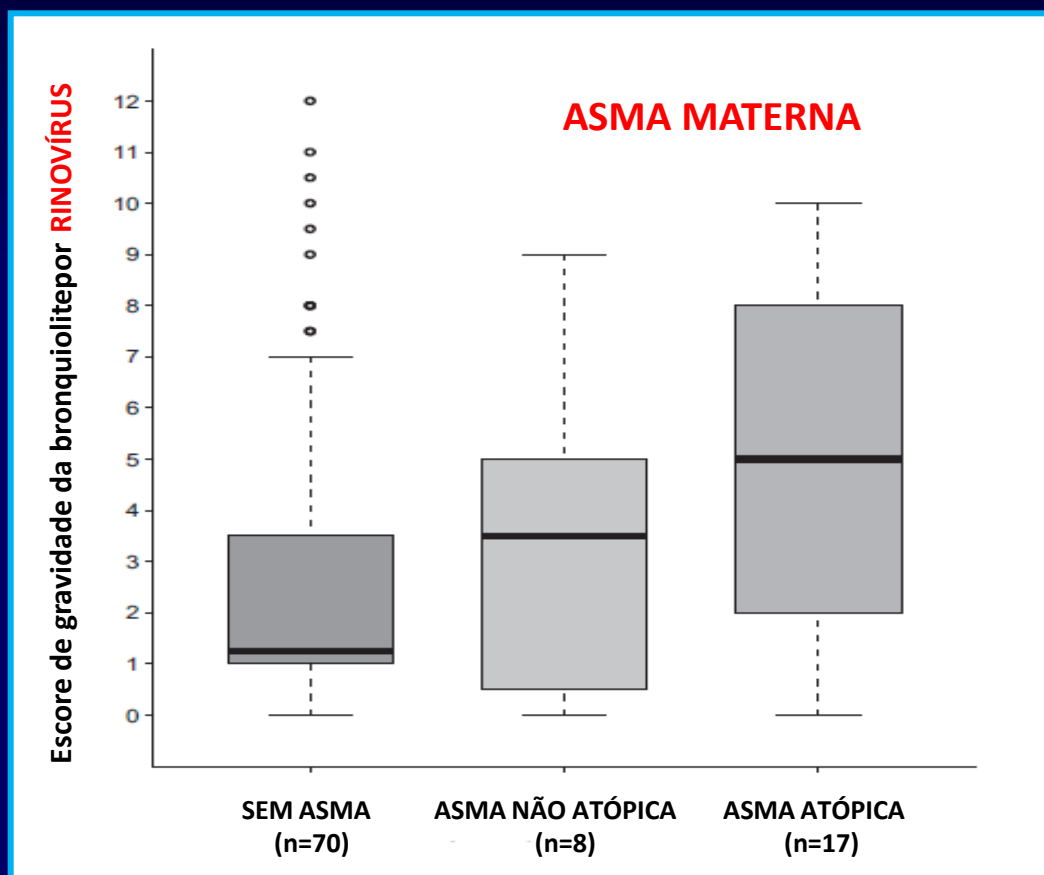
- 383 lactentes < 1 ano de idade
- 104 c/ vírus respiratório sincicial (VRS) → idade 9 sem. (6-17)
- 279 c/ rinovírus (RV) → idade 20 semanas (7,8-38,8)
- Sibilância por RV > sibilância por VRS quando a mãe tinha asma atópica
- Sibilância mais grave pelo RV quando comparada com VRS

Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,d,h} Tebeb Gebretsadik, MPH,^{b,h} Patricia Minton, RN,^{c,h} Kimberly Woodward, RN, BSN,^{c,h} Zhouwen Liu, MS,^{b,h} E. Kathryn Miller, MD, MPH,^{a,t,h} John V. Williams, MD,^{a,g} William D. Dupont, PhD,^{b,h} and Tina V. Hartert, MD, MPH^{c,e,h,i} *Nashville, Tenn*



Resultado



Influence of maternal asthma on the cause and severity of infant acute respiratory tract infections

Kecia N. Carroll, MD, MPH,^{a,d,h} Tebeb Gebretsadik, MPH,^{b,h} Patricia Minton, RN,^{c,h} Kimberly Woodward, RN, BSN,^{c,h} Zhouwen Liu, MS,^{b,h} E. Kathryn Miller, MD, MPH,^{a,f,h} John V. Williams, MD,^{a,g} William D. Dupont, PhD,^{b,h} and Tina V. Hartert, MD, MPH^{c,e,h,i} *Nashville, Tenn*



Conclusão

- Lactentes de mães com asma atópica têm mais probabilidade de desenvolver sibilância pelo RV do que pelo VRS
- Lactentes com infecção por RV, tendo mães asmáticas atópicas, apresentam sintomatologia mais grave
- Lactentes com infecção pelo RV têm maior predisposição familiar para atopia → maior risco de asma

Hypertonic Saline in Acute Wheezing in Preschool Children

Ater D, Shai H, El Bar B, Fireman N, Tasher D, Dalal I, Ballin A, Mandelberg A.

PEDIATRICS Vol. 129 No. 6 June 1, 2012 pp. e1397 -e1403



Introdução

- Rinovírus é a principal causa de sibilância no pré escolar
- Rinovírus ↓ATP extracelular → desidratação da secreção
- Edema, rolha de muco e inflamação → ↓ depuração da secreção
- Solução salina hipertônica melhora a hidratação do muco

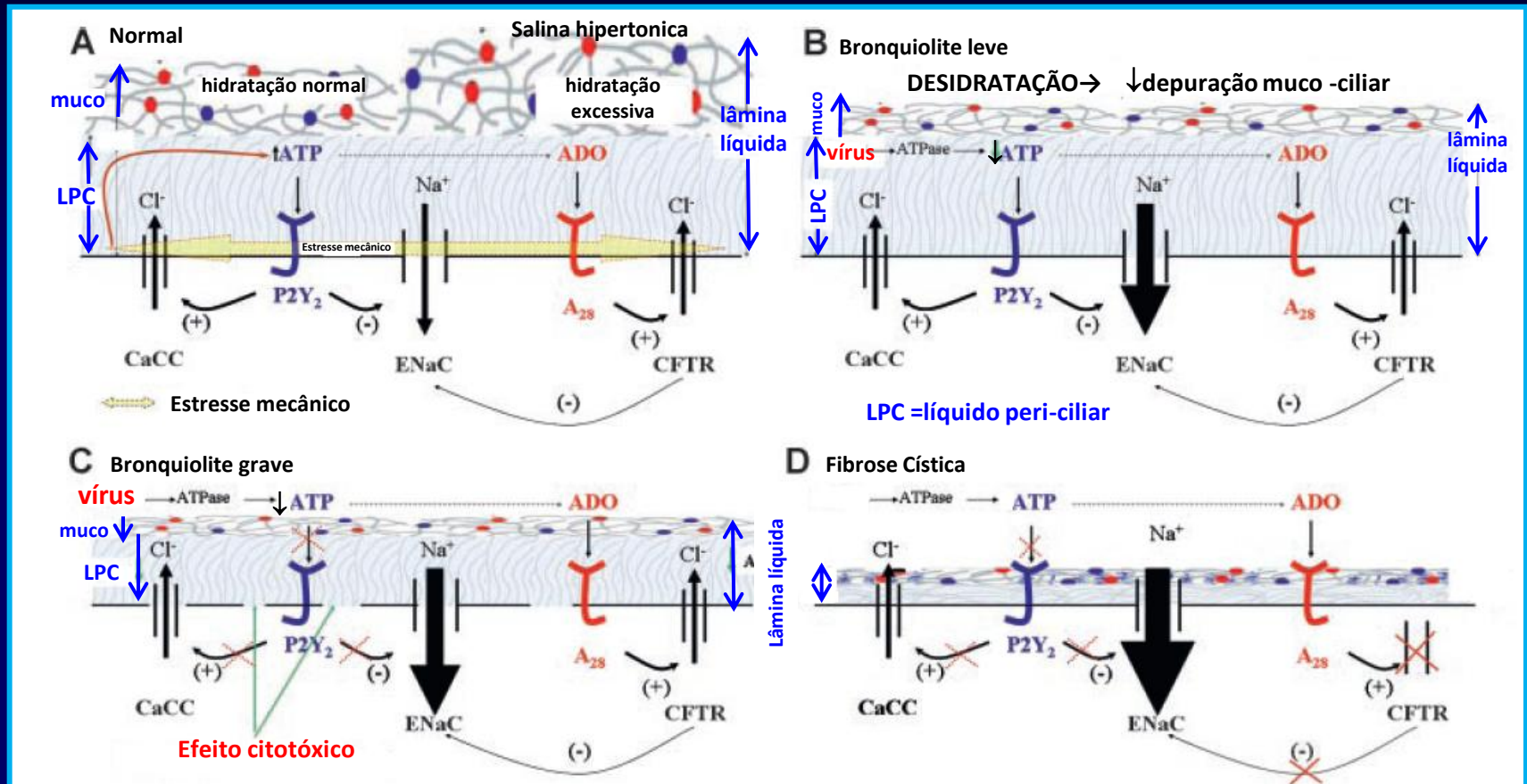




Lactente sibilante

Desidratação da mucosa

Oportunidade para solução salina hipertônica



Hypertonic Saline in Acute Wheezing in Preschool Children

Ater D, Shai H, El Bar B, Fireman N, Tasher D, Dalal I, Ballin A, Mandelberg A.

PEDIATRICS Vol. 129 No. 6 June 1, 2012 pp. e1397 -e1403



Método

- Estudo randomizado, duplo-cego, placebo controlado
- Salbutamol inalatório → randomizado para:
 - *Salbutamol + 4 ml salina hipertônica (SH) 5% a cada 20' (2x)*
 - *Salbutamol + 4 ml de SF 0,9% a cada 20' (2x)*
- Inaloterapias subsequentes a cada 6 horas
- Variáveis analisadas:
 - Variável primária: tempo de permanência na emergência
 - Variáveis secundárias: - Internação
- Escore de gravidade



Hypertonic Saline in Acute Wheezing in Preschool Children

Ater D, Shai H, El Bar B, Fireman N, Tasher D, Dalal I, Ballin A, Mandelberg A.

PEDIATRICS Vol. 129 No. 6 June 1, 2012 pp. e1397 -e1403



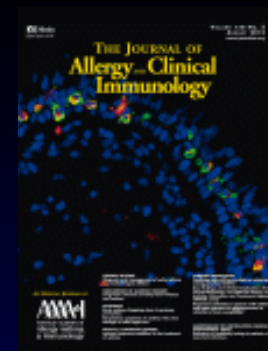
Resultado

- 41 crianças com média de idade 31,9 meses
- Tempo de permanência menor no grupo salina hipertônica
 - 2 dias (0-6) versus 3 dias (0-5) → $p = 0,027$
- Internação menor no grupo salina hipertônica
 - 62,2% versus 92%
- Escore clínico melhorou nos 2 grupos → sem diferença estatística



"To wheeze or not to wheeze": That is not the question

Nanna Skytt, MD, Klaus Bønnelykke, MD, PhD, and Hans Bisgaard, MD, DMSci *Copenhagen and Gentofte, Denmark*



COPSAC₁₉₉₈₋₂₀₀₁

Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood

Objetivo: Comparar episódios de sibilância durante crise de asma

X

Número de sintomas respiratórios importantes
(falta de ar, tosse, respiração ruidosa)

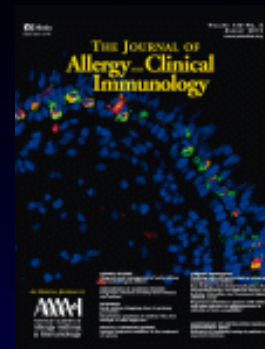


Asma aos 7 anos de idade



"To wheeze or not to wheeze": That is not the question

Nanna Skytt, MD, Klaus Bønnelykke, MD, PhD, and Hans Bisgaard, MD, DMSci *Copenhagen and Gentofte, Denmark*



Associação entre número de episódios de asma
e/ou sintomas respiratórios importantes aos 3 anos
e asma aos 7 anos

Univariável

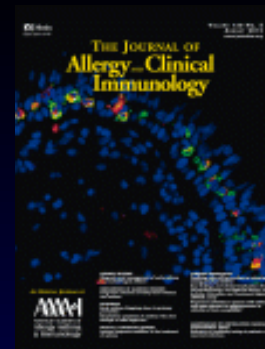
Multivariável

	Número	OR	p	OR	p
Total de episódios com e sem sibilância	800	1,43	< 0,0001	1,4	< 0,0001
Episódios de sibilância	290	1,64	< 0,0001	1,1	0,5



"To wheeze or not to wheeze": That is not the question

Nanna Skytt, MD, Klaus Bønnelykke, MD, PhD, and Hans Bisgaard, MD, DMSci *Copenhagen and Gentofte, Denmark*



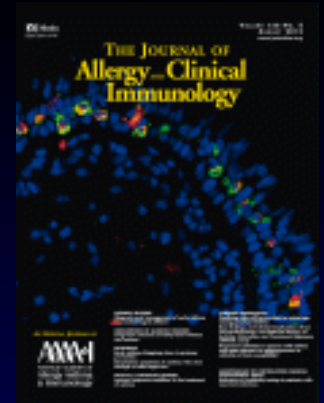
Conclusão

- Avaliação quantitativa global de sintomas respiratórios diversos aos 3 anos de idade é um melhor preditor de asma na idade escolar do que a presença de sibilância
- Sibilância diagnosticada por médico não deve ser um pré requisito para o diagnóstico de asma



Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants

Bo L. K. Chawes, MD, PhD,^{a,*} Porntiva Poorisrisak, MD, PhD,^{a,*} Sebastian L. Johnston, MD, PhD,^b and Hans Bisgaard, MD, DMSc^a *Copenhagen and Gentofte, Denmark, and London, United Kingdom*



COPSAC₂₀₀₀

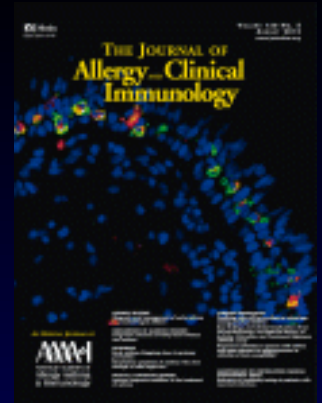
Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood

Objetivo: Comparar o grau de hiperreatividade brônquica com 1 mês de idade e o desencadeamento de bronquiolite posteriormente



Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants

Bo L. K. Chawes, MD, PhD,^{a,*} Porntiva Poorisrisak, MD, PhD,^{a,*} Sebastian L. Johnston, MD, PhD,^b and Hans Bisgaard, MD, DMSc^a *Copenhagen and Gentofte, Denmark, and London, United Kingdom*

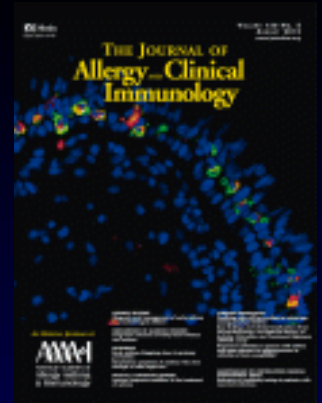


- 411 lactentes cujas mães tinha diagnóstico de asma
 - 402 → Função pulmonar
 - 363 → Broncoprovocação com metacolina
- } 1 mês de idade
- Acompanhamento prospectivo
 - Diagnóstico de bronquiolite nos primeiros 2 anos de vida



Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants

Bo L. K. Chawes, MD, PhD,^{a*} Porntiva Poorisrisak, MD, PhD,^{a*} Sebastian L. Johnston, MD, PhD,^b and Hans Bisgaard, MD, DMSc^a *Copenhagen and Gentofte, Denmark, and London, United Kingdom*



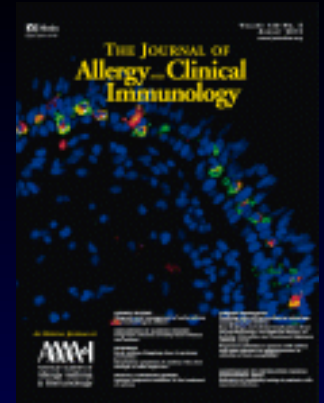
Resultado

- 34 (8,5%) pacientes desenvolveram bronquiolite grave
- Idade média ao diagnóstico → 327 dias; 65% masculino
- VRS identificado em 23/32
- 21 (64%) necessitaram internação
- PD15 ↓ no 1º mês nos pacientes com bronquiolite ($p=0,02$)



Neonatal bronchial hyperresponsiveness precedes acute severe viral bronchiolitis in infants

Bo L. K. Chawes, MD, PhD,^{a*} Porntiva Poorisrisak, MD, PhD,^{a*} Sebastian L. Johnston, MD, PhD,^b and Hans Bisgaard, MD, DMSc^a *Copenhagen and Gentofte, Denmark, and London, United Kingdom*



Conclusão

- Hiperreatividade brônquica neonatal aumenta o risco de bronquiolite aguda grave
- Hiperreatividade brônquica neonatal é um fator pré existente antes do desenvolvimento de bronquiolite e asma na infância



Effect of Honey on Nocturnal Cough and Sleep Quality: A Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Study

Cohen HA, Rozen J, Cristal H, Laks Y, Bercovitch M, Uziel Y, Koser E, Pomeranz A, Efrat H.

PEDIATRICS Vol. 130 No. 3 September 1, 2012 pp. 465 -471



Objetivo

Avaliar a eficácia de dose única de mel na tosse noturna e no distúrbio do sono em crianças com infecções de vias aéreas superiores



Effect of Honey on Nocturnal Cough and Sleep Quality: A Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Study

Cohen HA, Rozen J, Cristal H, Laks Y, Bercovitch M, Uziel Y, Koser E, Pomeranz A, Efrat H.

PEDIATRICS Vol. 130 No. 3 September 1, 2012 pp. 465 -471



Método

- Estudo multicêntrico, prospectivo, duplo cego, placebo controlado
- 300 pacientes entre 1 e 5 anos com IVAS e ≤ 7 dias de sintomas
- Variáveis analisadas: - frequência e intensidade da tosse
- qualidade do sono da criança e dos pais
- Questionário preenchido pelos pais antes e depois do tratamento



Effect of Honey on Nocturnal Cough and Sleep Quality: A Double-blind, Randomized, Placebo-Controlled Study

Cohen HA, Rozen J, Cristal H, Laks Y, Bercovitch M, Uziel Y, Koser E, Pomeranz A, Efrat H.

PEDIATRICS Vol. 130 No. 3 September 1, 2012 pp. 465 -471



Resultado

Houve melhora significativa de todas as variáveis analisadas quando foram comparadas as noites antes e após o tratamento



Increased Expression of the Glucocorticoid Receptor β In Infants with Respiratory Bronchiolitis

Dias PV, Pinto RA, Mamani R, Uasapud PA, Bono MR, Gagero AA, Guerrero J, Goecke A
PEDIATRICS Vol. 130 No. 4 October 1, 2012



Objetivo

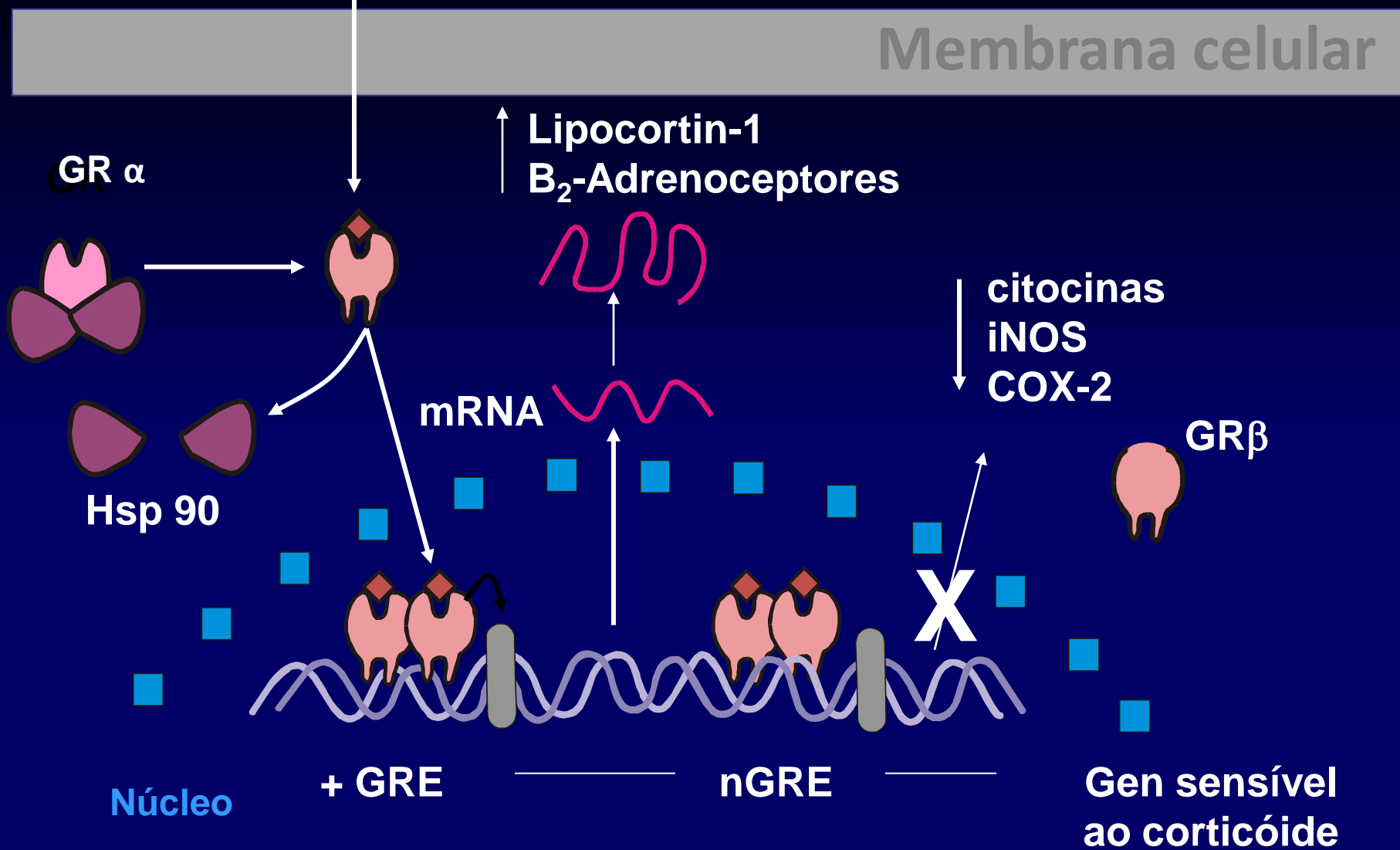
A maioria dos estudos indica que não há benefício no uso de corticóide em pacientes com bronquiolite



HIPÓTESE: Pacientes com bronquiolite possuem uma maior expressão do receptor de corticóide (RC) β que é incapaz de induzir uma ação anti-inflamatória



Mecanismo de ação dos corticóides



Increased Expression of the Glucocorticoid receptor β In Infants with Respiratory Bronchiolitis

Dias PV, Pinto RA, Mamani R, Uasapud PA, Bono MR, Gagero AA, Guerrero J, Goecke A
PEDIATRICS Vol. 130 No. 4 October 1, 2012

Métodos

- 49 lactentes < 1 ano infectados com vírus respiratório sincicial
- 29 bronquiolite grave;
- 20 com bronquiolite de intensidade leve/moderada
- Expressão dos RC α e β \rightarrow cel. mononucleares do sangue periférico
- Citocinas inflamatórias em sangue periférico



Increased Expression of the Glucocorticoid receptor β In Infants with Respiratory Bronchiolitis

Dias PV, Pinto RA, Mamani R, Uasapud PA, Bono MR, Gagero AA, Guerrero J, Goecke A
PEDIATRICS Vol. 130 No. 4 October 1, 2012



Resultados

- \uparrow expressão de RC β em pacientes c/ bronquiolite grave ($p < 0,001$)
- A relação RC α/β \downarrow na bronquiolite grave ($p < 0,01$)
- Expressão de RC β correlacionou-se positivamente c/ escore de gravidade
- \uparrow expressão de RC β \Rightarrow \uparrow concentração de citocinas inflamatórias



Increased Expression of the Glucocorticoid receptor β In Infants with Respiratory Bronchiolitis

Dias PV, Pinto RA, Mamani R, Uasapud PA, Bono MR, Gagero AA, Guerrero J, Goecke A
PEDIATRICS Vol. 130 No. 4 October 1, 2012



Conclusão

1. A relação α/β diminuída dos receptores de corticóide, devido a um aumento na expressão dos receptores β , está relacionada com a gravidade da bronquiolite e pode explicar a baixa resposta a corticóide nesses pacientes.
2. O aumento na expressão dos receptores β pode ser um marcador de gravidade da bronquiolite



Kissing selectively decreases allergen-specific IgE production in atopic patients

H. Kimata*

Department of Allergy, Satou Hospital, Osaka

soft music. Just before and immediately after kissing, blood mononuclear cells were separated cultured for allergen, and production of allergen-specific immunoglobulin and cytokine was measured. **Results:** Kissing selectively decreased allergen-specific IgE production with skewing cytokine pattern toward Th1 type. **Conclusion:** Kissing may alleviate allergic symptoms by decrease in allergen-specific IgE production.

© 2006 Elsevier Inc. All rights reserved.

Allergen-specific IgE production





O que devemos guardar?

- Infecção pelo VRS não é fator de risco para asma
- ↑ infecção → ↓ alergia mas não afeta incidência de asma
- Resposta broncodilatadora não é preditora de asma
- Hiperreatividade brônquica precede crises de sibilância
- Salina hipertônica → opção interessante no lactente sibilante
- Mel é eficaz na tosse noturna induzida por vírus
- Baixa eficácia do corticóide nos casos de bronquiolite



Asma é uma doença difícil porque:

1. Asma é difícil
2. O asmático é difícil
3. Não é asma