

Sibilância Recorrente do Lactente e Pré-escolar

Departamento Científico de Pneumologia

Presidente: Paulo Augusto Moreira Camargos

Secretário: Carlos Antonio Riedi

Conselho Científico: Bernardo Kierstman, Cassio da Cunha Ibiapina, Débora Carla Chong e Silva, Gilvan da Cruz Barbosa Araujo, Maria de Fátima B. Pombo March, Murilo Carlos Amorim de Britto

Colaborador: José Dirceu Ribeiro

Introdução

Sibilância recorrente no lactente e no pré-escolar (SRLP) é uma síndrome que abrange número variado de entidades nosológicas, que visa o estabelecimento de um diagnóstico e tratamento específicos. Diferentemente da sibilância na criança escolar ou no adolescente, onde a asma é causa da grande maioria dos casos, nos mais jovens o diagnóstico diferencial é mais amplo e difícil. Anteriormente, a sibilância recorrente era motivo de preocupação dos pediatras quando se restringia aos lactentes.^{1,2} Todavia, existe uma tendência atual para incluir os pré-escolares nesse grupo, baseada em estudos longitudinais.³⁻⁶

Coorte norte-americano, com cerca de 1200 crianças seguidas até os seis anos de idade, classificou os sibilantes em três grupos: sibilantes precoces, que exibiam sintoma apenas até os três anos de vida; sibilantes tardios, que tornavam-se sintomáticos após os três anos, e sibilantes persistentes, que apresentavam o sintoma antes

e após os três anos de idade. O primeiro grupo relacionou-se com pulmões funcionalmente pequenos ao nascimento e com exposição ao tabagismo materno. Os restantes foram associados à asma e alergia.⁷

A sibilância recorrente do lactente (SRL), inicialmente denominada de síndrome do bebê chiador, definida pela primeira vez no Brasil por Rozov¹, foi caracterizada como a persistência de sibilos por 30 dias ou mais, ou a presença de três ou mais episódios de sibilância em período de seis meses. A falta de validação por estudos longitudinais mantém este conceito aceito do ponto de vista prático. Agregando-se os critérios de Tabachnik e Levison⁸ aos de Rozov, pode-se caracterizar a síndrome como a presença de três ou mais episódios de sibilância em crianças menores que cinco anos e maiores que um mês de vida. A SRL é a segunda doença pulmonar obstrutiva do ser humano, em ordem cronológica ao longo da vida e a mais frequente de todas elas.⁹

Epidemiologia

A prevalência de sibilância em pré-escolares é desconhecida, pois os estudos epidemiológicos incluem crianças maiores, adolescentes e adultos.¹⁰

Em lactentes, a prevalência é conhecida e elevada. Estudo multicêntrico de base populacional em 17 centros da América Latina e Europa, onde foram investigadas mais de 30.000 crianças entre 2005 e 2007, 20,3% tiveram sibilân-

cia recorrente (três ou mais episódios). No Brasil, dos sete centros participantes (Belém, Belo Horizonte, Curitiba, Fortaleza, Porto Alegre, Recife e São Paulo), a prevalência variou entre 21,9% e 36,3%.¹¹ Embora o questionário deste estudo tenha sido validado, um inquérito em Recife demonstrou tendência à superestimação do sintoma quando um vídeo-questionário foi acrescentado a lactentes e pré-escolares.¹²

Fatores de risco

Dentre os determinantes de sibilância em geral, três merecem destaque: atopia, infecções respiratórias de origem viral e fatores ambientais que determinam sensibilização alérgica precoce.^{9,13} No pré-escolar e no lactente, cujo sistema imunológico é imaturo, a reação IgE mediada pode não ser identificável, muito embora se observe alteração na produção de IgE por desequilíbrio das células T.¹⁴ Em contrapartida, um estudo brasileiro mostrou que sensibilização a alérgenos alimentares ocorre em 14% aos seis meses e 23% aos 12 meses de vida.¹⁵

Assim, um pré-escolar com asma pode ter os sintomas desencadeados não por aeroalérgenos, mas por vírus respiratórios.³⁻⁵ A relação entre infecções virais e desenvolvimento de asma ainda é pouco conhecida. Todavia, sabe-se que estes são os principais desencadeantes de sibilância, especialmente o vírus sincicial respiratório (RSV).⁴ As infecções virais no lactente podem ser indutoras de sibilância ou protetoras para asma de origem alérgica na criança maior. Os mecanismos ainda não são completamente conhecidos.¹⁶ Com relação ao risco de desenvolver asma pela infecção precoce pelo VSR, um coorte sueco demonstrou predisposição para asma aos sete anos de idade.¹⁷ Por outro lado, outros mostraram falta de associação entre este vírus e asma.^{18,19} Já, o rinovírus (HRV) parece ter relação mais nítida

com o desenvolvimento subsequente de asma. Um coorte norte-americano com crianças até os seis anos de idade mostrou um risco de quase dez vezes para o surgimento da asma.²⁰

Teoria da higiene: uma criança geneticamente atópica quando exposta nos primeiros meses de vida (período de desenvolvimento do sistema imunológico) a antígenos de algumas bactérias e de animais de fazenda, pode reduzir a probabilidade de manifestar asma devido ao desvio na diferenciação de linfócitos T de T helper 2 (TH2) para T helper 1 (TH1), que estimulam a produção de IgG4, atuando contra agentes infecciosos, em detrimento aos TH2, responsáveis pelo estímulo à produção de IgE pelos linfócitos B.²¹ Embora esta teoria seja em muitos aspectos contestada, estudos epidemiológicos corroboram sua relação causal.²²

A exposição intrauterina ao tabagismo passivo determina redução da função pulmonar no recém-nascido e aumenta o risco de desenvolver infecção respiratória associada a sibilos que ocorre devido a inflamação. No período pós-natal, os efeitos também decorrem da irritação no trato aéreo. Adicionalmente existe alteração da produção de citocinas, da função das células mononucleares e da imunidade inata.²³

Embora o efeito protetor do aleitamento materno exclusivo seja controverso na asma em escolares²⁴, na sibilância do lactente e do

pré-escolar tem efeito protetor, como foi evidenciado em estudos de coorte realizados no Brasil²⁵ e em outros países.²⁶⁻²⁸

Outros fatores de risco: pelo menos dois medicamentos parecem estar relacionados com o risco de sibilância e asma neste grupo etário – antibióticos e paracetamol. Coorte sueco com 4921 participantes revelou que o consumo de antibiótico no período neonatal aumentou o risco de sibilância em 2,8 vezes.²⁹ Uma série de estudos, incluindo um coorte e uma meta análise de ensaios e estudos observacionais demonstrou associação entre o consumo de paracetamol e risco de asma em crianças e adultos.^{30,31}

Sexo: a maioria dos estudos mostra maior prevalência de sibilância nos lactentes masculinos. Atribui-se isto ao menor calibre das vias aéreas nessa idade, maior prevalência de atopia e de hiperresponsividade brônquica.³²

Prematuridade e baixo peso ao nascimento: ambos são fatores de risco para o comprometimento da função pulmonar^{33,34}, assim como foi evidenciado por estudo nacional que a displasia broncopulmonar também reduz a função pulmonar aos sete anos de idade.³⁵

Apesar da associação entre sibilância e doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) ser reconhecida, o significado exato desta relação e suas implicações clínicas ainda permanecem controversos. A DRGE pode causar doença respiratória por aspiração de conteúdo gástrico, reflexo vagal, aumento da reatividade brônquica, ou liberação de taquicinas. Por outro lado, a própria doença respiratória pode provocar RGE pelo aumento do gradiente de pressão transdiafragmática, retificação do diafragma por hiperinsuflação, ou uso de fármacos (metilxantinas, simpaticomiméticos, antibióticos).³⁶

Diagnóstico

A presença de sibilância recorrente, tosse espasmódica noturna, desconforto respiratório e despertares noturnos são os achados principais. Auxiliam no diagnóstico de asma: resposta a broncodilatador e corticosteroide inalado, antecedentes pessoais e familiares de atopia.⁴ É importante considerar que os pais muitas vezes têm conhecimento inadequado sobre sibilância. Em inquérito realizado em Recife com pais de pré-escolares, o risco ajustado de superestimação do sintoma foi de quase duas vezes quando comparado a questionário escrito com o vídeo-questionário.¹¹

Visando prever a asma, Castro-Rodrigues et al³⁷ desenvolveram o índice Preditivo de Asma para o lactente, composto por critérios diagnósticos: Critérios maiores: 1. Presença de asma nos pais, e 2. Dermatite atópica na criança. Critérios menores: 1. Presença de rinite alérgica, 2. Sibilância na ausência resfriado e 3. Eosinofilia san-

guínea $\geq 4\%$. A presença de um critério maior e/ou dois menores são preditores de asma. No entanto, a sensibilidade e o valor preditivo positivo foram baixos, de 41,6 e 59,1%, respectivamente. Alternativamente, a *European Respiratory Society* caracteriza a sibilância recorrente de lactentes e pré-escolares em: 1. Episódica (viral): quando é geralmente desencadeada por infecções virais e a criança não tem tosse ou sibilância entre os episódios. 2. De múltiplos desencadeantes: além dos resfriados, choro, riso, variação climática, poeira, e outros fatores provocam crises. A sibilância episódica é predominantemente transitória e a de múltiplos desencadeantes relacionada à asma.³⁸ O coorte "Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy" (PIAMA) foi elaborado para prever asma na idade escolar antes dos quatro anos de vida. Utiliza oito parâmetros clínicos de fácil obtenção e tem bom poder discriminatório (Tabela I).³⁹

Exames complementares:

Embora sejam necessários na SRLP, muitas vezes não determinam o diagnóstico etiológico. Testes alérgicos: como o sistema imunológico é imaturo nessas crianças⁴⁰, a dosagem de IgE específica ou os testes cutâneos para aeroalérgenos são menos acurados em lactentes e pré-escolares, embora sejam indicados.⁴ A radiografia de tórax tem utilidade na detecção de malformações, infecções e outras doenças menos comuns. Os testes de função pulmonar classificam-se: 1. Exames que não exigem cooperação ativa, como a técnica de diluição de hélio e a medida da resistência das vias aéreas por técnica do interruptor são disponíveis via de regra, para fins de pesquisa.^{41,42} 2. Testes convencionais são também possíveis de realizar em pré-escolares com algumas modificações de técnica.⁴³⁻⁴⁵ A fração exalada do óxido nítrico (FENO) é um método não invasivo que determina inflamação eosinofílica específica da asma, em crianças maiores e adultos. Todavia, seu uso em lactentes e pré-escolares ainda não está bem definido. Dois estudos com pré-escolares de países nórdicos revelaram resultados discordantes de acurácia.^{46,47} Contudo, um estudo com 422 crianças de três a cinco anos de creches do Recife, o FENO demonstrou ter bom poder discriminante entre não sibilantes, sibilantes não recorrentes e sibilantes recorrentes.⁴⁸ Avaliação de doença de refluxo gastroesofágico (DRGE): as sociedades

norte-americanas e europeia de gastroenterologia, hepatologia e nutrição pediátricas desenvolveram uma diretriz de RGE em pediatria especificamente para a asma, embora pareça racional extrapolar para a SRLP. Se há queixas de pirose ou regurgitação, indica-se o teste terapêutico com inibidor de bomba de prótons (IBP). Se a criança é pequena para relatar os sintomas, ou tem sintomas de início noturno e outras causas de sibilância foram afastadas, recomenda-se realizar pHmetria.⁴⁹

Exames complementares invasivos, como a tomografia computadorizada de tórax de alta resolução, broncoscopia com lavado broncoalveolar e biópsia pulmonar podem ser úteis nos casos onde a avaliação inicial é inconclusiva e/ ou as manifestações de doença são graves.⁵⁰

A diretriz recente da Sociedade Torácica Norte Americana recomenda, embora respaldada em evidências de muito baixa qualidade, que lactentes com sibilância persistente que não melhoram com broncodilatadores, corticoides inalados ou sistêmicos, devam ser submetidos à broncoscopia flexível com lavado broncoalveolar, espirometria com compressão torácica, monitorização de 24h do pH esofágico e estudo vídeo-fluoroscópico da deglutição. Crianças sem eczema devem fazer teste terapêutico empírico de supressão de alimentos se a IgE for positiva para alérgenos alimentares.⁵¹

Tabela I. Escore de risco de predição de asma em pré-escolares do estudo PIAMA.³⁹

Variável	Escore
Sexo masculino	2
Asma em um ou ambos os pais	1
Prematuridade	1
Sibilância 1 a 3 episódios/ ano	4
Sibilância 4 ou mais episódios/ ano	7
Eczema	6
Escore total	Risco de asma
0-7	<5%
8-15	6-22%
16-23	25-60%

Diagnóstico diferencial

Visto que a SRLP tem natureza multicausal, a investigação sistemática das etiologias prováveis é indicada na grande parte dos casos, guiada pela anamnese e exame físico. Abaixo estão algumas causas de SRLP conforme a frequência:

- Causas frequentes: bronquiolite viral aguda e asma.
- Causas pouco frequentes: DRGE, outras síndromes aspirativas (ex: incoordenação

cricofaríngea), bronquiolite obliterante, fibrose cística, displasia broncopulmonar, tuberculose.

- Causas raras: aspiração de corpo estranho, síndrome eosinofílica pulmonar, insuficiência cardíaca, anel vascular, fístula traqueo-esofágica, traqueomalácia, cisto broncogênico, enfisema lobar congênito, tumores mediastinais, discinesia ciliar, imunodeficiências, micoses pulmonares.

Tratamento

Considerando a multicausalidade da SRLP, o tratamento deve ser específico. Todavia, quando não se consegue um diagnóstico etiológico, o tratamento deve ser fundamentado do mesmo modo que na asma. Sibilantes intermitentes deverão utilizar beta agonistas pela via inalatória apenas nas crises. Pré-escolares sibilantes persistentes deverão receber beta agonistas nas crises e antagonista de leucotrieno ou corticosteroide inalatório de forma contínua.⁵² Meta análise de ensaios randomizados comparando corticosteroide inalado com placebo incluindo 3592 lactentes e pré-escolares mostrou redução de 32 x 18% dos episódios agudos.⁵³ No que concerne aos efeitos adversos, uma revisão sistemática mostra que estes fármacos em lactentes e pré-escolares são tão seguros quanto em crianças maiores, adolescentes e adultos.⁵⁴ Há contudo que se ter parcimônia com os corticosteroides inalados neste grupo etário. Um coorte até a idade adulta com cerca de 1000 participantes demonstrou que a budesonida inalada determinou prejuízo na estatura final e que estava relacionado à precocidade de início e com a dose utilizada.⁵⁵

Revisão recente sobre a eficácia dos antagonistas de leucotrienos no pré-escolar como monoterapia de longo prazo demonstrou que este tipo de fármaco também pode ser utilizado na SRLP.⁵⁶

Ensaio randomizado com 151 pré-escolares

dinamarqueses sibilantes recorrentes, comparando azitromicina e placebo durante cada episódio agudo, demonstrou que o fármaco encurtou os episódios em 63,3% (IC95%: 56,0-69,3; $p < 0,0001$), sendo a resposta mais intensa quando o tratamento foi iniciado nos primeiros cinco dias. Não houve diferença na frequência de efeitos colaterais entre os groups ($p = 0,30$).⁵⁷ Embora exija confirmação com outros estudos, o ensaio aponta para a eficácia potencial da azitromicina na SRLP.

No que concerne à terapia inalatória neste grupo etário, algumas recomendações devem ser seguidas:^{3,4}

- Beta-2 agonistas de ação curta e corticosteroides inalados devem ser utilizados preferentemente sob a forma de inaladores dosimetrados, com espaçadores valvulados. Inaladores de pó não podem ser utilizados em crianças deste grupo etário.

- Menores de quatro anos devem utilizar, tanto nos espaçadores quanto nos nebulizadores, máscara acoplada ao dispositivo. Crianças maiores devem utilizar preferentemente adaptador bucal (boquilha).

- Os agentes beta agonistas de longa ação não são recomendados a menores de quatro anos. Havendo necessidade de um fármaco poupador de corticosteroide neste grupo, recomenda-se os antagonistas de leucotrienos, cujo único disponível no Brasil é o montelucaste.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rozov T BA. A síndrome do lactente chiador. In: Sampaio MMSC GA, ed. *Alergia e Imunologia em Pediatria*. 1 ed. São Paulo: Sarvier; 1992:51-9.
- Nakaie CMA, Bussanra MH, Rozov T. Lactente com sibilância. In: Grumach AS. *Alergia e Imunologia na infância e na adolescência*. São Paulo: Editora Atheneu; 2001: cap 9: 97-112.
- Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46:1-17.
- Weinberger M, Abu-Hasan MN. Asthma in the preschool child. In: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, eds. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2006:795-809.
- Ribeiro JD, Britto MCA. Sibilância recorrente do lactente e pré-escolar. In: Bezerra PGM; Brito RCCM; Britto MCA. (Org.). *Pneumologia Pediátrica*. 1ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2016, v. , p. 167-178.
- Saglani S, Nicholson AG, Scallan M, et al. Investigation of young children with severe recurrent wheeze: any clinical benefit? *Eur Respir J*. 2006;27:29-35.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332:133-138.
- Tabachnik E, Levison H. Postgraduate course presentation. Infantile bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 1981;67:339-47.
- Ribeiro JD, Fischer GB. Chronic obstructive pulmonary diseases in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2015;91(Suppl 1):S11-25.
- Lai CK, Beasley R, Crane J, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2009;64:476-83.
- Mallol J, García-Marcos L, Solé D, et al. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax*. 2010;65:1004-9.
- Espindola Filho MA, Cavalcanti EFT, Silva Jr WF, et al. Accuracy of wheezing in infants and preschool children determined by written questionnaire. *Aceito para apresentação 16th CIPP, June 22-25, 2017; Lisbon, Portugal*.
- Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, et al. Outcome of Asthma and Wheezing in the First 6 Years of Life. Follow-up through Adolescence. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:1253-1258.
- Lopez N, Barros-Mazon S, Vilela MMS, et al. Genetic and environmental influences on atopic immune response in early life. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1999;9:392-398.
- Lopez N, de Barros-Mazon S, Vilela MM, et al. Are immunoglobulin E levels associated with early wheezing? A prospective study in Brazilian infants. *Eur Respir J*. 2002;20(3):640-5.
- Busse WW, Lemanske Jr RF, Gern JE. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. *Lancet* 2010;376:826-34.
- Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1501-07.
- Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999;354:541-45.
- Thomsen SF, van der Sluis S, Stensballe LG, et al. Exploring the association between severe respiratory syncytial virus infection and asthma: a registry-based twin study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:1091-97.
- Lemanske Jr RF. The childhood origins of asthma (COAST Study). *Pediatr Allergy Immunol* 2002.13(Suppl 15):38-43.
- Vercelli D. Mechanisms of the hygiene hypothesis - molecular and otherwise. *Current Opin Immunol*. 2006;18:733-737.
- Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, et al. Innate Immunity and Asthma Risk in Amish and Hutterite Farm Children. *N Engl J Med*. 2016;375:411-21.
- Prescott SL. Effects of early cigarette smoke exposure on early immune development and respiratory disease. *Paediatr Respir Rev*. 2008;9:3-10.
- Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, et al. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *Brit Med J*. 2007;335:815-20.
- Strassburger SZ, Vitolo MR, Bortolini GA, et al. Nutritional errors in the first months of life and their association with asthma and atopy in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86:391-9.
- Just J, Belfar S, Wanin S, et al. Impact of innate and environmental factors on wheezing persistence during childhood. *J Asthma*. 2010;47:412-6.
- Giwerzman C, Halkjaer LB, Jensen SM, et al. Increased risk of eczema but reduced risk of early wheezy disorder from exclusive breast-feeding in high-risk infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:866-71.
- Tarazona SP, Diego JA, Madramany AA, et al. Incidence of wheezing and associated risk factors in the first 6 months of life of a cohort in Valencia (Spain). *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:19-29.
- Alm B, Erdes L, Möllborg P, et al. Neonatal antibiotic treatment is a risk factor for early wheezing. *Pediatrics*. 2008;121:697-702.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

30. Amberbir A, Medhin G, Alem A, et al. The role of acetaminophen and geohelminth infection on the incidence of wheeze and eczema: a longitudinal birth-cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:165-70.
31. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, et al. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:1316-23.
32. Wright AL, Stern DA, Kauffmann F, et al. Factors influencing gender differences in the diagnosis and treatment of asthma in childhood: the Tucson Children's Respiratory Study. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:318-25.
33. Crump C, Winkleby MA, Sundquist J, et al. Risk of asthma in young adults who were born preterm: a Swedish national cohort study. *Pediatrics*. 2011;127:e913-20.
34. Vogt H, Lindström K, Bråbäck L, et al. Preterm birth and inhaled corticosteroid use in 6- to 19-year-olds: a Swedish national cohort study. *Pediatrics*. 2011; 127: 1052-9.
35. Gonçalves ES, Mezzacappa-Filho F, Severino SD, et al. Association between clinical variables related to asthma in schoolchildren born with very low birth weight with and without bronchopulmonary dysplasia. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34:271-8.
36. Ribeiro JD. Gastroesophageal reflux and respiratory diseases in children. *J. Pediatr (Rio J)* 2001;77:65-66.
37. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1403-6.
38. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *Eur Respir J*. 2008;32(4):1096-110.
39. Hafkamp-de Groen E, Lingsma HF, Caudri D, et al. Predicting asthma in preschool children with asthma-like symptoms: validating and updating the PIAMA risk score. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132:1303-10.
40. Nagayama Y, Odazima Y, Nakayama S, et al. Eosinophils and basophilic cells in sputum and nasal smears taken from infants and young children during acute asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 1995;6:204-8.
41. Beydon N, Pin I, Matran R, et al. Pulmonary function tests in preschool children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168:640-4.
42. Rech VV, Vidal PC, Melo Júnior HT, et al. Airway resistance in children measured using the interrupter technique: reference values. *J Bras Pneumol*. 2008;34:796-803.
43. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175:1304-45.
44. Burity EF, Pereira CA, Rizzo JA, et al. Reference values for spirometry in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2013;89:374-80.
45. Burity EF, Pereira CA, Jones MH, et al. Bronchodilator response cut-off points and FEV 0.75 reference values for spirometry in preschoolers. *J Bras Pneumol*. 2016;42:326-332.
46. Malmberg LP, Pelkonen AS, Haahtela T, et al. Exhaled nitric oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma. *Thorax*. 2003;58:494-9.
47. Chawes BL, Buchvald F, Bischoff AL, et al. Elevated exhaled nitric oxide in high-risk neonates precedes transient early but not persistent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182:138-42.
48. Sayão LB, de Brito MC, Burity E, et al. Exhaled nitric oxide as a diagnostic tool for wheezing in preschool children: A diagnostic accuracy study. *Respir Med*. 2016;113:15-21.
49. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:498-547.
50. Saglani S, Nicholson AG, Scallan M, et al. Investigation of young children with severe recurrent wheeze: any clinical benefit? *Eur Respir J*. 2006;27:29-35.
51. Ren CL, Esther CR, Debley JS, et al. Official American Thoracic Society Clinical Practice Guidelines: Diagnostic Evaluation of Infants with Recurrent or Persistent Wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:356-373.
52. Kaditis AG, Winnie G, Syrogiannopoulos GA. Anti-inflammatory pharmacotherapy for wheezing in preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42:407-20.
53. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Efficacy of inhaled corticosteroids in infants and preschoolers with recurrent wheezing and asthma: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics*. 2009;123:e519-25.
54. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, et al. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med*. 2006;354:1985-97.
55. Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, et al. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height. *N Engl J Med*. 2012;367:904-12.
56. Montella S, Maglione M, De Stefano S, et al. Update on leukotriene receptor antagonists in preschool children wheezing disorders. *Ital J Pediatr*. 2012;66:38:29.
57. Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, et al. Azithromycin for episodes with asthma-like symptoms in young children aged 1-3 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4:19-26.

Diretoria

Triênio 2016/2018

PRESIDENTE:
Luciana Rodrigues Silva (BA)

1º VICE-PRESIDENTE:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

2º VICE-PRESIDENTE:
Edson Ferreira Liberal (RJ)

SECRETÁRIO GERAL:
Sidnei Ferreira (RJ)

1º SECRETÁRIO:
Cláudio Hoiner (RJ)

2º SECRETÁRIO:
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)

3º SECRETÁRIO:
Virginia Resende Silva Weffort (MG)

DIRETORIA FINANCEIRA:
Maria Tereza Fonseca da Costa (RJ)

2ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)

3ª DIRETORIA FINANCEIRA:
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)

DIRETORIA DE INTEGRAÇÃO REGIONAL:
Fernando Antônio Castro Barreiro (BA)

Membros:
Hans Walter Ferreira Greve (BA)
Eveline Campos Monteiro de Castro (CE)
Alberto Jorge Félix Costa (MS)
Analirio Moraes Pimentel (PE)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)
Adelma Alves de Figueiredo (RR)

COORDENADORES REGIONAIS:

Norte:
Bruno Acatauassu Paes Barreto (PA)

Nordeste:
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)

Sudeste:
Luciano Amedée Péret Filho (MG)

Sul:
Darcy Vieira Silva Bonetto (PR)

Centro-oeste:
Regina Maria Santos Marques (GO)

ASSESSORES DA PRESIDÊNCIA:
Assessoria para Assuntos Parlamentares:
Marun David Cury (SP)

Assessoria de Relações Institucionais:
Clóvis Francisco Constantino (SP)

Assessoria de Políticas Públicas:
Mário Roberto Hirschheimer (SP)
Rubens Feferbaum (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Sérgio Tadeu Martins Marba (SP)

Assessoria de Políticas Públicas – Crianças e Adolescentes com Deficiência:
Alda Elizabeth Boehler Iglesias Azevedo (MT)
Eduardo Jorge Custódio da Silva (RJ)

Assessoria de Acompanhamento da Licença Maternidade e Paternidade:
João Coriolano Rego Barros (SP)
Alexandre Lopes Miralha (AM)
Ana Luiza Velloso da Paz Matos (BA)

Assessoria para Campanhas:
Conceição Aparecida de Mattos Segre (SP)

GRUPOS DE TRABALHO:
Drogas e Violência na Adolescência:
Evelyn Eisenstein (RJ)

Doenças Raras:
Magda Maria Sales Carneiro Sampaio (SP)

Educação Física:
Coordenador: Ricardo do Rego Barros (RJ)
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Patricia Guedes de Souza (BA)
Alex Pinheiro Gordia (BA)
Maria Teresa Quadros (BA)

Metodologia Científica:
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)
Cláudio Leone (SP)

Pediatria e Humanidade:
Alvaro Jorge Madeiro Leite (CE)
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Christian Muller (DF)
João de Melo Régis Filho (PE)

Transplante em Pediatria:
Themis Reverbel da Silveira (RS)
Irene Kazue Miura (SP)
Carmen Lúcia Bonnet (PR)
Adriana Seber (SP)
Paulo Cesar Koch Nogueira (SP)
Fabiana Carlese (SP)

DIRETORIA E COORDENAÇÕES:
DIRETORIA DE QUALIFICAÇÃO E CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
Maria Marlucé dos Santos Vilela (SP)

COORDENAÇÃO DO CEXTEP:
Hélcio Villaga Simões (RJ)

COORDENAÇÃO DE ÁREA DE ATUAÇÃO
Mauro Batista de Moraes (SP)

COORDENAÇÃO DE CERTIFICAÇÃO PROFISSIONAL
José Hugo de Lins Pessoa (SP)

DIRETORIA DE RELAÇÕES INTERNACIONAIS
Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

REPRESENTANTE NO GPEC (Global Pediatric Education Consortium)
Ricardo do Rego Barros (RJ)

REPRESENTANTE NA ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA (AAP)
Sérgio Augusto Cabral (RJ)

REPRESENTANTE NA AMÉRICA LATINA
Francisco José Penna (MG)

DIRETORIA DE DEFESA PROFISSIONAL, BENEFÍCIOS E PREVIDÊNCIA
Marun David Cury (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DE DEFESA PROFISSIONAL
Sidnei Ferreira (RJ)
Cláudio Barsanti (SP)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Cláudio Orestes Brito Filho (PB)
Mário Roberto Hirschheimer (SP)
João Cândido de Souza Borges (CE)

COORDENAÇÃO VIGILASUS
Anamaria Cavalcante e Silva (CE)
Fábio Eliseo Fernandes Álvares Leite (SP)
Jussara Melo de Cerqueira Maia (RN)
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Célia Maria Stolz Silvanly ((BA)
Kátia Galeão Brandt (PE)
Elizete Aparecida Lomazi (SP)
Maria Albertina Santiago Rego (MG)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Jocileide Sales Campos (CE)

COORDENAÇÃO DE SAÚDE SUPLEMENTAR
Maria Nazareth Ramos Silva (RJ)
Corina Maria Nina Viana Batista (AM)
Álvaro Machado Neto (AL)
Joana Angélica Paiva Maciel (CE)
Cecim El Achkar (SC)
Maria Helena Simões Freitas e Silva (MA)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE GESTÃO DE CONSULTÓRIO
Normeide Pedreira dos Santos (BA)

DIRETORIA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS E COORDENAÇÃO DE DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Dirceu Solé (SP)

DIRETORIA-ADJUNTA DOS DEPARTAMENTOS CIENTÍFICOS
Lícia Maria Oliveira Moreira (BA)

DIRETORIA DE CURSOS, EVENTOS E PROMOÇÕES
Liliane dos Santos Rodrigues Sadeck (SP)

COORDENAÇÃO DE CONGRESSOS E SIMPÓSIOS
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)
Paulo César Guimarães (RJ)
Cléa Rodrigues Leone (SP)

COORDENAÇÃO GERAL DOS PROGRAMAS DE ATUALIZAÇÃO
Ricardo Queiroz Gurgel (SE)

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE REANIMAÇÃO NEONATAL:
Maria Fernanda Branco de Almeida (SP)
Ruth Guinsburg (SP)

COORDENAÇÃO PALS – REANIMAÇÃO PEDIÁTRICA
Alexandre Rodrigues Ferreira (MG)
Kátia Laureano dos Santos (PB)

COORDENAÇÃO BLS – SUPORTE BÁSICO DE VIDA
Valéria Maria Bezerra Silva (PE)

COORDENAÇÃO DO CURSO DE APRIMORAMENTO EM NUTROLOGIA PEDIÁTRICA (CANP)
Virginia Resende S. Weffort (MG)

CONVERSANDO COM O PEDIATRA
Victor Horácio da Costa Júnior (PR)

PORTAL SBP
Flávio Diniz Capanema (MG)

COORDENAÇÃO DO CENTRO DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA
José Maria Lopes (RJ)

PROGRAMA DE ATUALIZAÇÃO CONTINUADA À DISTÂNCIA
Altacilio Aparecido Nunes (SP)
João Joaquim Freitas do Amaral (CE)

DOCUMENTOS CIENTÍFICOS
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Dirceu Solé (SP)
Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho (PE)
Joel Alves Lamounier (MG)

DIRETORIA DE PUBLICAÇÕES
Fábio Ancona Lopez (SP)

EDITORES DA REVISTA SBP CIÊNCIA
Joel Alves Lamounier (SP)
Altacilio Aparecido Nunes (SP)
Paulo Cesar Pinho Pinheiro (MG)
Flávio Diniz Capanema (MG)

EDITOR DO JORNAL DE PEDIATRIA
Renato Procianny (RS)

EDITOR REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Clémax Couto Sant'Anna (RJ)

EDITOR ADJUNTO REVISTA RESIDÊNCIA PEDIÁTRICA
Marilene Augusta Rocha Crispino Santos (RJ)

CONSELHO EDITORIAL EXECUTIVO
Gil Simões Batista (RJ)
Sidnei Ferreira (RJ)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Sandra Mara Amaral (RJ)
Bianca Carareto Alves Verardino (RJ)
Maria de Fátima B. Pombo March (RJ)
Sílvia Rocha Carvalho (RJ)
Rafaela Baroni Aurilio (RJ)

COORDENAÇÃO DO PRONAP
Carlos Alberto Nogueira-de-Almeida (SP)
Fernanda Luísa Ceragiolli Oliveira (SP)

COORDENAÇÃO DO TRATADO DE PEDIATRIA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Fábio Ancona Lopez (SP)

DIRETORIA DE ENSINO E PESQUISA
Joel Alves Lamounier (MG)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA
Cláudio Leone (SP)

COORDENAÇÃO DE PESQUISA-ADJUNTA
Gisélia Alves Pontes da Silva (PE)

COORDENAÇÃO DE GRADUAÇÃO
Rosana Fiorini Puccini (SP)

COORDENAÇÃO ADJUNTA DE GRADUAÇÃO
Rosana Alves (ES)
Suzy Santana Cavalcante (BA)
Angélica Maria Bicudo-Zeferino (SP)
Sílvia Wanick Sarinho (PE)

COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Eduardo Jorge da Fonseca Lima (PE)
Fátima Maria Lindoso da Silva Lima (GO)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Jefferson Pedro Piva (RS)

COORDENAÇÃO DE RESIDÊNCIA E ESTÁGIOS EM PEDIATRIA
Paulo de Jesus Hartmann Nader (RS)
Ana Cristina Ribeiro Zöllner (SP)
Victor Horácio da Costa Junior (PR)
Clóvis Francisco Constantino (SP)
Sílvia da Rocha Carvalho (RJ)
Tânia Denise Resener (RS)
Delia Maria de Moura Lima Herrmann (AL)
Helita Regina F. Cardoso de Azevedo (BA)
Jefferson Pedro Piva (RS)
Sérgio Luís Amantêa (RS)
Gil Simões Batista (RJ)
Susana Maciel Wuillaume (RJ)
Aurimery Gomes Chermont (PA)

COORDENAÇÃO DE DOUTRINA PEDIÁTRICA
Luciana Rodrigues Silva (BA)
Hélcio Maranhão (RN)

COORDENAÇÃO DAS LIGAS DOS ESTUDANTES
Edson Ferreira Liberal (RJ)
Luciano Abreu de Miranda Pinto (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA NACIONAL
Susana Maciel Wuillaume (RJ)

COORDENAÇÃO DE INTERCÂMBIO EM RESIDÊNCIA INTERNACIONAL
Herberto José Chong Neto (PR)

DIRETOR DE PATRIMÔNIO
Cláudio Barsanti (SP)

COMISSÃO DE SINDICÂNCIA
Gilberto Pascolat (PR)
Anibal Augusto Gaudêncio de Melo (PE)
Isabel Rey Madeira (RJ)
Joaquim João Caetano Menezes (SP)
Valmin Ramos da Silva (ES)
Paulo Tadeu Falanghe (SP)
Tânia Denise Resener (RS)
João Coriolano Rego Barros (SP)
Maria Sidneuma de Melo Ventura (CE)
Marisa Lopes Miranda (SP)

CONSELHO FISCAL
Titulares:
Núbia Mendonça (SE)
Nelson Grisard (SC)
Antônio Márcio Junqueira Lisboa (DF)

Suplentes:
Adelma Alves de Figueiredo (RR)
João de Melo Régis Filho (PE)
Darcy Vieira da Silva Bonetto (PR)

ACADEMIA BRASILEIRA DE PEDIATRIA
Presidente:
José Martins Filho (SP)
Vice-presidente:
Álvaro de Lima Machado (ES)
Secretário Geral:
Reinaldo de Menezes Martins (RJ)