

Perfil alergênico de lactentes sibilantes acompanhados em serviço de referência em alergia infantil de Ribeirão Preto: avaliação de dez anos

Autores: Gabriela Basso Pedro Cavalcante Costa¹ e Rosa Aparecida Ferreira e Parreira²

Colaboradores: Amanda Marques de Almeida³ e Pedro Henrique Vieira Camargo⁴

1, 2, 3, 4 Centro Universitário Barão de Mauá

¹gabibpcc@hotmail.com; graduanda do curso de Medicina, ²E-Mail do orientador:

rosa.ferreira@baraodemaua.br

Resumo

Este trabalho tem o objetivo de analisar o perfil alergênico de lactentes sibilantes acompanhados em serviço de referência nos últimos dez anos. É um estudo descritivo realizado com base na revisão dos prontuários com o intuito de identificar os fatores determinantes para o início e persistência do chiado nesses pacientes. Foram avaliados dados clínicos, laboratoriais, e evolução clínica de 59 lactentes. Destes, 36 (61%) eram do gênero masculino e a média de idade no primeiro episódio de sibilância foi de 0-3 meses (28/47%). Trinta e quatro (57%) apresentaram índice preditivo de asma positivo (IPA) sendo 67,65% com história familiar positiva para asma. Neste estudo serão demonstrados os resultados parciais da pesquisa, pois o “n” não foi atingido. A identificação precoce destes lactentes de risco poderá auxiliar na profilaxia ambiental e a terapêutica precoce.

Introdução

A ocorrência de sons de elevada frequência, audível durante a fase expiratória do ciclo respiratório caracteriza a sibilância e ocorre frequentemente na faixa etária pediátrica como manifestação clínica da diminuição do calibre das vias aéreas inferiores. É um sinal respiratório inespecífico e pode ser sinal de doença sistêmica. Considera-se lactente sibilante o paciente que já apresentou mais de 3 episódios de chiado nos primeiros 2 anos de idade, ou que apresentou sibilância com duração maior que 2 meses. São fatores predisponentes para as primeiras manifestações de sibilância no lactente fatores anatômicos, funcionais, ambientais, além de antecedentes pessoais e familiares. (BURNS et al., 2017). Anatomicamente e fisiologicamente destacam-se, o formato da caixa torácica, a inserção do diafragma horizontalizada, o aumento da complacência pulmonar e da resistência ao fluxo nas pequenas vias aéreas, a redução de

poros de comunicação entre alvéolos e bronquíolos alveolares como sendo condições favoráveis para desencadear atelectasia e elevação do trabalho respiratório, o que pode evoluir rapidamente para falência respiratória. (TENERO et al. 2016; BURNS et al., 2017). As causas de sibilância recorrente no lactente podem ser de origem pulmonar destacam-se as infecções virais como, por exemplo, bronquiolites, aspirações de corpo estranho, doenças como broncodisplasia dos prematuros, fibrose cística e, principalmente a asma. Dentre as causas não pulmonares (menos frequentes), destacam-se insuficiência cardíaca, malformações de vias aéreas, tumores de mediastino, traqueomalácia, tuberculose, entre outros. (BRITO et al. 2020). Em relação aos fatores de risco, destacam-se o sexo masculino, história familiar de asma, atopia no paciente, prematuridade, exposição à fumaça do cigarro, animais domésticos, infecções por vírus respiratórios tais como vírus sincicial e rinovírus, além de frequentar creche (maior exposição a um número maior de agentes virais). (ROSA et al. 2020).

A Coorte de Tucson mostrou que a história familiar de atopia, principalmente materna, é o fator de risco mais bem definido para o desenvolvimento de sibilância recorrente e o aparecimento de asma que persiste ao longo da infância, outros estudos mostraram que crianças cujos pais e irmãos tinham história de asma apresentaram maior chance de crises de sibilos no primeiro ano de vida do que aquelas sem história familiar, independentemente de outros fatores de risco. (MARTINEZ et al., 2019). Sabe-se também que nos dois primeiros anos de vida é possível que seja comum a progressão de outras doenças alérgicas, como a dermatite atópica e a alergia alimentar, evoluírem para sibilância, asma e sensibilização a alérgenos inalatórios na idade escolar. Além disso, estudos mostraram que lactentes com dermatite atópica e sensibilização a ovo e outros alérgenos alimentares têm maior risco para o

desenvolvimento posterior de asma. (ROSA et al. 2020). A sensibilização a aeroalérgenos no início da vida constitui importante fator de risco para o desenvolvimento de asma na infância. Crianças monossensibilizadas, especialmente aos ácaros da poeira domiciliar, têm melhor prognóstico para asma do que aquelas com atopia múltipla precoce. Crianças com perfil de sensibilização alérgica podem apresentar o fenótipo de sibilância persistente, com exacerbações graves com admissão hospitalar, e perda progressiva da função pulmonar ao longo da infância. É importante ressaltar que respostas IgE específicas dirigidas a proteínas alimentares, particularmente ao ovo de galinha e ao leite de vaca, assim como para aeroalérgenos, podem já estar presentes durante os primeiros meses de vida. (SOUZA et al. 2016., CHONG NETO et al. 2018).

Os fenótipos de sibilância são caracterizados conforme idade da criança e início dos sintomas: transitório são os sintomas que começam e terminam antes dos três anos de idade; tardios são os que começam após os três anos e persistentes com os sintomas após seis anos de idade. (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2021).

Nesse contexto, metade das crianças que sibilam no início da vida, deixam de fazê-lo aos seis anos de idade, assim, nesta idade, na maioria das vezes, o chiado é transitório.

No entanto, estudos na cidade de São Paulo, mostram que a prevalência de sibilância no primeiro ano de vida permanece alto e apesar da avaliação temporal mostrar uma diminuição na prevalência de sibilância recorrente, um aumento significativo em sua morbidade foi identificada devido ao maior número de hospitalizações. (ARANDA et al. 2018).

Dessa forma, estudos recentes mostram a importância de traçar o perfil alérgico dos lactentes sibilantes para determinar a evolução e o prognóstico da síndrome do "lactente sibilante" já que estes não são bem determinados. (ARANDA et al. 2018). Assim, justifica-se esta investigação dos dados pessoais e familiares de atopia, acompanhamento de sintomas, exames iniciais para diagnóstico de atopia e triagem terapêutica dos lactentes sibilantes para que se tenha intervenções mais precoces como profilaxia ambiental além da terapêutica, importantes para melhorar a evolução e o prognóstico desses pacientes.

Objetivos

O presente trabalho tem por objetivo descrever o perfil alérgico de lactentes sibilantes acompanhados nos últimos 10 anos no ambulatório de alergia infantil da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto com o intuito de identificar os fatores determinantes para o início e persistência do chiado nesses pacientes.

Além disso, objetiva-se comparar os dados destes pacientes com os encontrados na literatura nos últimos 5 anos. Os parâmetros avaliados foram: a história pessoal e familiar de atopia, os sinais e sintomas clínicos, a presença de sensibilização alérgica pela dosagem de IgE sérica total e específica para os principais aeroalérgenos e alérgenos alimentares.

Materiais e Métodos

Este trabalho é um estudo retrospectivo descritivo de uma coorte realizado a partir da revisão de dados de prontuários de pacientes lactentes sibilantes atendidos nos últimos 10 anos em ambulatório de alergia infantil da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto.

Reforçando a uniformidade das informações, todos os casos foram discutidos e acompanhados apenas por uma docente responsável. É importante também ressaltar que para atendimento dos pacientes neste ambulatório de alergia há uma ficha própria padronizada e detalhada para todos os casos novos. Foram solicitados para todos os pacientes os seguintes exames: hemograma, IgE sérica total, IgE específica para ácaros, baratas, cão e gato e IgE para os alimentos suspeitos com correlação clínica, sendo estes principalmente leite de vaca e ovo.

Neste ambulatório, durante esse período, foram atendidos mais de 750 casos novos com diagnósticos variados de atopia. Ainda estão em seguimento em torno de 500 pacientes com diagnósticos diversos relacionados a doenças atópicas. Destes, foram selecionadas as fichas de crianças que deram entrada quando lactentes (<2 anos) com história de sibilância e que continuaram em acompanhamento. Foram coletados os dados em questionário previamente estabelecido para posterior análise de perfil alérgico em tabela de Excel junto ao estatístico.

Durante a Pandemia, alguns pacientes perderam os retornos e os prontuários dos pacientes sem seguimento há 2 anos foram removidos para outros arquivos aos quais não temos acesso. De 150 prontuários selecionados de lactentes sibilantes, estimava-se conseguir em torno de 75 prontuários para esta pesquisa, mas foi possível até o momento, avaliar 59 que estavam disponíveis e dentro dos critérios para estudo e análise.

Definição de lactente sibilante

Foram considerados lactentes sibilantes os bebês que iniciaram quadro de sibilância nos primeiros meses de vida, com mais de 3 episódios nos primeiros 12 meses de vida, e que apresentaram taquidispnéia, chiado no peito, tosse, e que

necessitaram de broncodilatadores para remissão do quadro de sibilância.

Aspectos éticos

O responsável pelo ambulatório de especialidade "Alexandre Frederico Pincerno Favaro" em questão, assinou o termo de consentimento para uso dos dados do ambulatório e, além disso, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi aplicado a todos os responsáveis e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, quando possível, aplicado aos pacientes cujos dados foram utilizados para análise neste estudo. Antes disso, o projeto foi submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa (número do Parecer: 4.795.345).

Vieses

Por se tratar de estudo retrospectivo, onde foram revistos e analisados os prontuários dos pacientes, podem ocorrer falta de algumas informações no prontuário ou de alguns resultados de exames.

Resultados e Discussão

Foram analisados os dados de 59 prontuários de pacientes em fichas de atendimento de casos novos, sendo 36 (61%) do sexo masculino e 38 (64%) da cor branca. As características gerais são mostradas na Tabela 1.

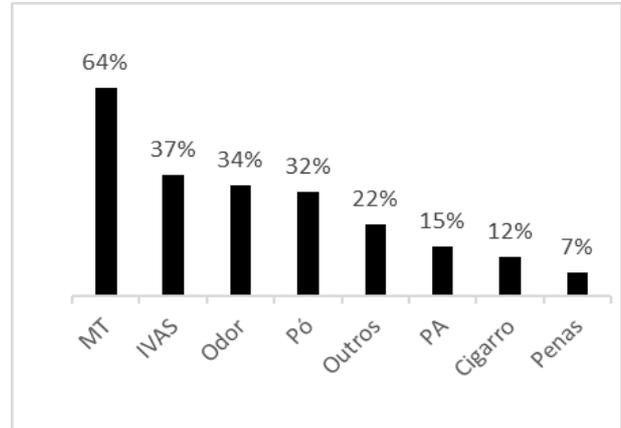
A idade média do primeiro episódio de sibilância foi 0-3 meses (28/47%), sendo que 52 (88%) pacientes iniciaram os sintomas no primeiro ano de vida. A média de idade na primeira consulta foi 26 meses. Esse dado aponta ser grande o tempo de retardo entre o início dos sintomas e encaminhamento a serviço especializado.

Pacientes que foram internados e que faltaram à creche por exacerbações no primeiro ano de vida totalizaram 16 (27%) e 13 (36%) respectivamente. A exposição à fumaça de cigarro no domicílio foi referida por 16 (27%) dos pais. Na primeira consulta era questionado de forma ativa quais os agentes desencadeavam as exacerbações de sibilância, na opinião do responsável pela criança. Os resultados são apresentados na Figura 1.

Do total, 34 (57%) pacientes apresentaram IPA positivo ao início do acompanhamento.

Os antecedentes familiares, de asma e rinite, no pai, na mãe e nos irmãos são mostrados na Figura 2. Oitenta e um por cento apresentavam também outros diagnósticos. A frequência dos principais diagnósticos referidos é apresentada na Figura 3. Em relação à amamentação, 80% dos pais confirmaram aleitamento materno sendo 2% até 1 mês, 19% até 4 meses e 76% até 6 meses ou mais. Em relação ao tratamento dos pacientes, na primeira consulta, 95% usavam broncodilatador (salbutamol), 86% estavam em uso de corticóide inalatório e 35% antileucotrieno. Atualmente, 44% utilizam o corticóide inalatório e broncodilatador se necessário.

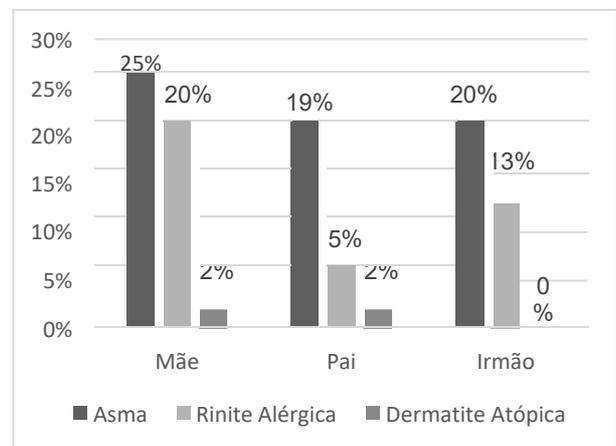
Figura 1 - Principais desencadeantes de exacerbações de sibilância na opinião dos pais/ou responsáveis.



MT = Mudanças de temperatura, IVAS = Infecções de vias aéreas superiores, Odor = Odores fortes de perfumes e fumaça, PA = Pelos de animais. Cigarro: exposição passiva à fumaça de cigarro.

Fonte: autoria própria

Figura 2 - História familiar (HF) de asma e rinite alérgica (RA) dos lactentes sibilantes avaliados.



Fonte: autoria própria

No início de seguimento, 45 (76%) dos pacientes tinham mais que 1 ano de idade. Na data da última consulta a média de idade dos pacientes foi de 6 ± 2 anos.

Nesta avaliação de dez anos de lactentes sibilantes acompanhados em serviço de especialidade de Ribeirão Preto pode-se descrever e observar diversas características relevantes e clinicamente úteis.

Nessa casuística, houve o predomínio do sexo masculino para presença de episódios de sibilância.

Estudos mostram que o sexo masculino apresenta maior incidência de sibilância na infância e a justificativa baseia-se no fato de que a via aérea masculina tem menor calibre em relação ao gênero feminino, quando comparados. Esta relação se inverte à medida que a criança atinge a adolescência.

Nessa coorte avaliada houve predomínio da cor branca. No entanto, na literatura, as maiores prevalências de sibilância ocorrem em crianças negras, particularmente as que moram em grandes centros urbanos e possuem baixo nível socioeconômico. (FERNANDES, 2009; BIANCA, 2010; FREIRE et al., 2012; HALLIT et al., 2018; OWORA et al., 2021). Apesar de o número de amostra do estudo ser pequeno para a comparação, mostra-se necessário inserir a saúde da criança dentro do contexto sociocultural e econômico de cada grupo étnico, e reconhecer que explicações para as diferenças observadas não necessariamente se refiram à etnia.

A maioria dos casos acompanhados em nosso serviço iniciaram os sintomas antes de um ano de vida, condizendo com dados que a maior incidência de sibilância recorrente é encontrada nesse período. (FUCHS, 2017; HALLIT, 2018; GARCIA, 2020; OWORA, 2021.). Além disso, os dados de internações e faltas em creche reafirmam o prejuízo econômico e social que essa patologia pode gerar se não for bem conduzida desde seu início. As internações geram grandes gastos aos serviços de saúde e faltas das crianças na creche implicam a falta dos pais ou responsável ao trabalho para ficar com a criança em casa.

A exposição à fumaça de cigarro pré/pós-natal, é um dos fatores de risco mais importante para sibilância em lactentes, sendo também fator de risco significativo para asma. (OWARA, 2021; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2020; MEJIAS et al., 2020). Neste estudo não temos dados sobre exposição pré-natal.

Mudanças de temperatura foram relatadas como o principal fator desencadeante de sibilância na literatura, o que também foi visto neste estudo. (OWARA, 2021; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2020; MEJIAS et al., 2020;

ENGELKES, 2020.). Os episódios de infecções de vias aéreas superiores (IVAS) foram apontados como desencadeantes por grande parte dos responsáveis, condizendo com os dados que mostram que os vírus respiratórios são responsáveis pela maioria das exacerbações de asma na infância (OWARA, 2021; MARLOW et al., 2019; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE 2020; MEJIAS et al., 2020; ENGELKES, 2020.).

Nessa coorte 37% dos responsáveis relatam episódios de sibilância sem resfriado no primeiro ano de vida. Interrogamos se este achado poderia ser provável “asma de início precoce”. Revisões de literatura sobre fatores de risco associados à sibilância e asma na infância mostram que tanto atopia familiar quanto atopia pessoal são fatores de risco para asma subsequente ou persistência de sibilância na idade pré-escolar e escolar. Lactentes que possuem histórico familiar de asma, rinite e/ou dermatite atópica e apresentam episódios de sibilância recorrente nos primeiros meses de vida tem maior chance de persistir sibilante na idade escola. (ROSS et al., 2019; STOKES et al., 2020; ZEIGER

et al., 2020). Destaca-se, neste estudo, a história de asma materna, já descrita como sendo fator de risco mais bem definido para o desenvolvimento de sibilância recorrente.

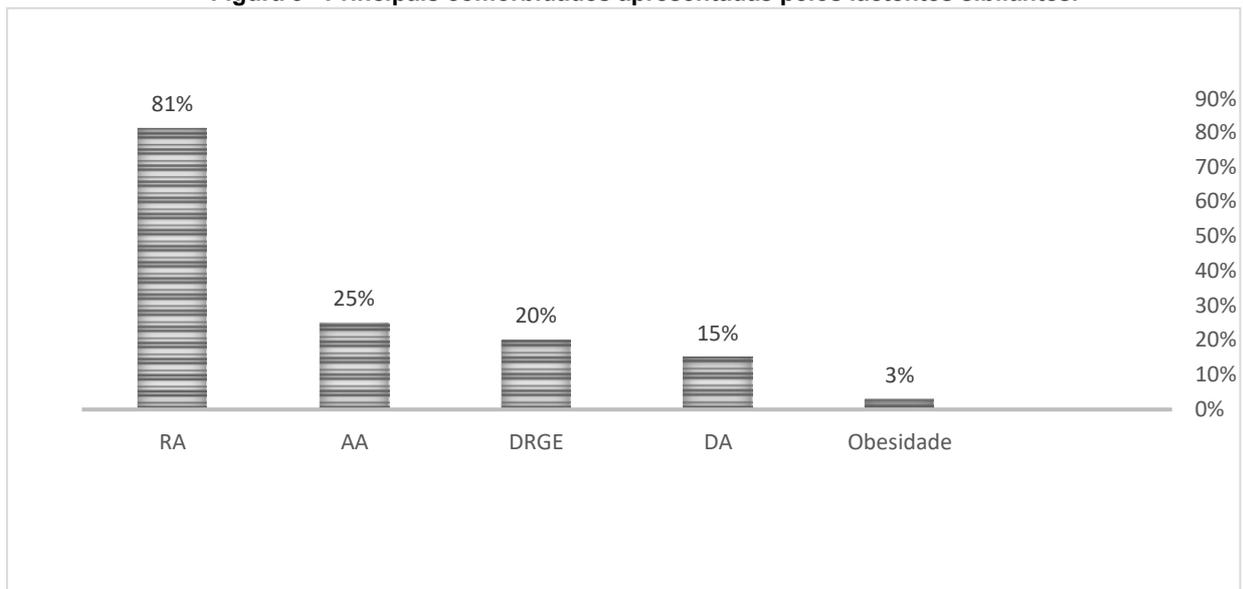
Não há dados neste estudo sobre aleitamento materno exclusivo nos primeiros meses, porém, a amamentação exclusiva nos primeiros 6 meses de vida é considerada em alguns estudos como fator de proteção para sibilância e, nesse contexto, o leite materno estimula o desenvolvimento do sistema imunológico da criança ajudando na prevenção de doenças alérgicas. (OWARA, 2021; MARLOW et al., 2019; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL

Tabela 1 – Características clínicas e laboratoriais das 59 crianças do estudo

Características	N = 59	%
Primeiro episódio de sibilância no 1 anos de vida	52	88%
Sexo Masculino	36	61%
Cor Branca	31	64%
Exposição à fumaça de cigarro	16	27%
Aleitamento materno até 6 meses ou mais	35	71%
Diagnóstico de DA	9	15%
História Familiar de Alergia: -asma materna	15	25%
Rinite alérgica na criança	48	81%
Sibilância sem resfriado no primeiro ano de vida	35	59%
Níveis séricos de IgE total > 100 kU/L	11	18%
Positivos para IgE inalantes	7	12%
Positivos para IgE de alimentos	6	10%
Eosinofilia > 4%	12	20%

Fonte: autoria própria

Figura 3 - Principais comorbidades apresentadas pelos lactentes sibilantes.



RA = Rinite alérgica, AA = Alergias alimentares, DRGE = Doença do refluxo gastroesofágico, DA = Dermatite atópica.

Fonte: autoria própria

DA SAÚDE 2020; MEJIAS et al., 2020; ENGELKES, 2020.). A contagem de eosinófilos em sangue periférico é de importância relativa na abordagem inicial de um lactente sibilante, já que é considerado fator de risco para desenvolvimento de asma quando o valor supera 4% do total de glóbulos brancos em sangue periférico. (FREIRE et al., 2012; ZEIGER et al., 2015.). Em nosso estudo, 20% dos pacientes apresentaram eosinofilia ao exame hematológico, no entanto o teste parasitológico não foi aplicado aos pacientes o que não nos permite inferir se realmente a eosinofilia periférica se devia a maior concentração de IgE ou ao estímulo parasitário. Também é importante ressaltar que eosinofilia pode ocorrer em muitas doenças (leucemia, Síndrome de Wiskot-Aldrich, hipersensibilidade a drogas, gastroenterite eosinofílica etc.), sendo um exame altamente inespecífico. A validade desse achado como fator de risco para asma ainda necessita ser confirmada em nosso meio.

Conclusão

Conclui-se que as características do perfil atópico que prediz a persistência da sibilância em lactente sibilante ainda não é bem definida na literatura apesar de certas características como a atopia familiar e sexo masculino serem frequentemente encontradas em lactentes sibilantes persistentes. Sabe-se sobre o aleitamento materno por mais de 6 meses funcionar como um “fator protetor” para

Referências

ARANDA, C. Temporal Comparison of wheezing prevalence in the first year of life in São Paulo: international study of wheezing infants. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 36, n. 4, p. 445-450, 05 abr. 2018.

BIANCA, D. Prevalência, gravidade, fatores de risco e seguimento da sibilância em lactentes da região centro-sul de São Paulo, SP-Estudo Internacional de Sibilância em Lactentes (EISL). 2010.

BRITO, R. et al. Perfil epidemiológico e evolução clínica de lactentes internados com bronquiolite viral aguda em um hospital de referência em pediatria de Pernambuco. 2020.

BURNS DE, CAMPOS D, SILVA LR, BORGES W. Tratado de Pediatria: **Sociedade Brasileira de Pediatria**. 4 ed. São Paulo: Manole, 2017.

CHONG NETO et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para sibilância e asma no

estas crianças e o fato de a mãe ser asmática ser um fator de risco para atopia na criança.

Acredita-se que este estudo tenha um significativo valor para enriquecer o conhecimento sobre o assunto, não só no Brasil como no mundo, e deve servir de ponto de partida para novas investigações e publicações.

Ademais, faz-se necessários estudos maiores que mostrem ou não associações significativas de características clínicas e laboratoriais em lactentes sibilantes para prever o diagnóstico e a evolução do quadro. O diagnóstico precoce da doença através de um índice preditivo positivo para persistência de sibilância em casos novos permite que a criança seja referenciada a um centro específico de alergia e imunologia infantil para otimizar ou iniciar o tratamento e a profilaxia específica, o que permite o melhor controle da evolução da doença.

O controle da evolução da doença reduz a queda da qualidade de vida tanto para as crianças acometidas quanto para os pais ou responsáveis, além de reduzir os riscos de atraso no desenvolvimento da criança e reduzir os gastos no sistema de saúde do país.

Neste trabalho, foram apresentados apenas os resultados parciais da pesquisa obtidos ao decorrer do ano de 2021. Em 2022 o trabalho continuará em andamento com intuito de aumentar o número da amostra da pesquisa e rever as lacunas não preenchidas.

pré-escolar. **Arquivo Asma Alergia e Imunologia**. 2018;2(2):163-208. Disponível em: DiretrizSibilancia.pdf (sbp.com.br).

ENGELKES M, et al. Incidence, risk factors and re- exacerbation rate of severe asthma exacerbations in a multinational, multidatabase pediatric cohort study. **Pediatr Allergy Immunol**. 2020; 31: 496-505.

FERNANDES, Sílvia de Souza Campos et al. Prevalência de sibilância em lactentes nas unidades básicas de saúde do município de Belo Horizonte-MG. 2009.

FREIRE, Fernanda Araujo et al. Perfil de lactentes sibilantes acompanhados em serviço de referência: avaliação de dez anos. *Rev bras alerg imunopatol*, v. 35, p. 71-7, 2012.

FUCHS O, et al. Asthma transition from childhood into adulthood. **Lancet Respir Med** 2017; 5:224–34.

GARCIA, S et al. “Long and winding road: from infant wheeze to adult asthma.” **Current opinion**

in **pulmonary medicine** vol. 26,1 (2020): 3-9.
doi:10.1097/MCP.0000000000000643.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention**, 2021. Disponível em: <https://ginasthma.org/wpcontent/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>.

Hallit S, Leynaert B, Delmas MC, et al. Wheezing phenotypes and risk factors in early life: The ELFE cohort. *PLoS One*. 2018;13(4):1–15.

MARLOW R, et al. Assessing the association between bronchiolitis in infancy and recurrent wheeze: a whole English birth cohort case-control study. *Thorax* 2019;74(05):503–505.

MARTINEZ FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995;332(3):133-8.

MEJIAS A, et al. Risk of childhood wheeze and asthma after respiratory syncytial virus infection in full-term infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31: 47- 56.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Chronic respiratory diseases: Asthma*. Geneva, 2020. Disponível em: [Chronic respiratory diseases: Asthma \(who.int\)](https://www.who.int).

OWORA et al, Decision tree-based rules outperform risk scores for childhood asthma prognosis, *Pediatric Allergy and Immunology*, 10.1111/pai.13530, 32, 7, (1464-1473), (2021).

OWORA, Arthur H.; ZHANG, Yijia. Childhood wheeze trajectory-specific risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*, v. 32, n. 1, p. 34-50, 2021.

ROSA, Manuela Collares de Moura et al. Perfil clínico e sócio-ambiental da sibilância recorrente em lactentes acompanhados em um hospital universitário. 2020.

ROSS KR, et al. Life cycle of childhood asthma: prenatal, infancy and preschool, childhood, and adolescence. *Clin Chest Med* 2019; 40:125–47.

SOUSA, RB et al. Risk factors for recurrent wheezing in infants: a case-control study. *Revista de Saúde Pública*, [S.L.], v. 50, p. 163-200, 30 maio 2016. UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s15188787.2016050005100>.

STOKES JR, et al. Prevention and Treatment of Recurrent Viral- Induced Wheeze in the Preschool Child, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.05.018>.

TENERO, L.; PIAZZA, M.; PIACENTINI, G. Recurrent wheezing in children. *Translational Pediatrics*, 5 (1): 31–36. 2016.

ZEIGER RS et al. The association of blood eosinophil counts to future asthma exacerbations in children with persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:283–7.