

Avaliação dos lactentes sibilantes com Índice Preditivo para Asma modificado (IPAm) positivo atendidos em ambulatório de alergia infantil e seus riscos de evoluírem com persistência de sibilância nas idades pré-escolar e escolar

Autores: Amanda Marques Almeida¹, Rosa Aparecida Ferreira e Parreira²

Colaboradores: Pedro Henrique Vieira Camargo³, Gabriela Basso Pedro Cavalcante Costa⁴

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

[1amandamarquesalmeida@hotmail.com](mailto:amandamarquesalmeida@hotmail.com); Medicina, [2rosa.ferreira@baraodemaua.br](mailto:rosa.ferreira@baraodemaua.br)

Resumo

Trata-se do estudo de uma coorte de pacientes que deram entrada em um ambulatório de alergia com sibilância recorrente iniciada no primeiro ano de vida. O objetivo foi revisar os prontuários daqueles que apresentaram IPAm positivo e avaliar, por critérios clínicos, a persistência de sibilância nas idades pré-escolar e escolar. São apresentados resultados parciais, uma vez que não foi atingido o *n* proposto, e o estudo será continuado em 2022.

Introdução

A asma é a doença crônica mais comum na infância e determina elevada morbidade nessa parcela da população, podendo ser demonstrada pela maior frequência de abstenções escolares, de idas a serviços de urgência e de hospitalizações (CHONG NETO et al., 2018). No Brasil, tem alta prevalência e impacto em crianças e adolescentes, devendo ser encarada como um problema de saúde pública (RIBEIRO-SILVA et al., 2018). No entanto, o diagnóstico de asma em pré-escolares e lactentes é difícil, uma vez que os sintomas apresentados são comuns a outras patologias e os testes para avaliação pulmonar são poucos úteis por suas limitações técnicas nessa faixa etária (CHONG NETO et al., 2018; GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2020).

Com isso, muitos esforços têm sido dedicados à previsão do risco de desenvolvimento de asma nas crianças diagnosticadas com sibilância recorrente quando lactentes. Estudos populacionais prospectivos de longo prazo, sobretudo coortes de nascimento, vêm fornecendo, cada vez mais, novos conhecimentos sobre o desenvolvimento e a

história natural da asma e sibilância na infância e adolescência (CHONG NETO et al., 2018). Nesse contexto, o Índice Preditivo para Asma (IPA) surge com o intuito de prever a probabilidade do desenvolvimento da doença em pré-escolares e auxiliar na decisão de se iniciar o tratamento, sendo considerado a ferramenta mais útil para essa finalidade atualmente (LEE et al., 2020).

O IPA modificado é considerado positivo quando a criança apresentou 3 ou mais episódios de sibilância em um ano e apresenta pelo menos um dos critérios maiores, sendo estes: 1 dos pais com asma, dermatite atópica na criança (diagnosticada por médico) e sensibilização a aeroalérgenos, ou dois ou mais dos critérios menores: eosinofilia maior que 4%, sibilância sem resfriado e sensibilização a algum alimento (entre eles: o amendoim, ovo ou leite de vaca) (FABIANO FILHO et al., 2021). A diferença para o índice original se dá pela substituição da rinite alérgica pela sensibilização à alimentos como critério menor, de acordo com a opinião de especialistas essa modificação melhoraria sua objetividade (HUFFAKER & PHIPATANAKUL, 2014). Assim, se o índice for positivo a criança teria de 60% a 75% de chance de evoluir com asma, dependendo da frequência das crises (CHONG NETO et al., 2018).

Entretanto, apesar desse índice preditivo ter a capacidade de prever o desenvolvimento futuro de asma com precisão razoável usando parâmetros simples e voltados para a clínica, ainda são necessários mais estudos que validem esses índices preditivos de forma independente em populações diferentes daquelas em que foram desenvolvidos, originalmente aplicados e avaliados, a fim de que essas regras de predição possam ser

utilizadas na prática clínica apoiados por evidências mais robustas (CHONG NETO et al., 2018). Nesse sentido, o IPAm, apesar de válido na população em que foi estudado, ainda requer mais estudos em outras populações para sua implementação e validação externa (CASTRO-RODRIGUEZ; CIFUENTES; MARTINEZ, 2019; KOTHALAWALA et al., 2020).

Objetivos

Revisar os prontuários dos lactentes sibilantes atendidos em ambulatório de alergia infantil que apresentaram o Índice Preditivo para Asma modificado (IPAm) positivo e avaliar os riscos destes pacientes persistirem com sibilância nas idades pré-escolar e escolar.

Materiais e Métodos

Este trabalho é um estudo de coorte retrospectivo realizado a partir da revisão de dados de prontuários de pacientes lactentes sibilantes atendidos nos últimos 10 anos no ambulatório de alergia infantil da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto. Foram considerados para o estudo, os lactentes que apresentaram mais de 3 episódios de sibilância no primeiro ano de vida e que responderam ao uso de broncodilatadores. Das crianças incluídas, a maioria apresentou sibilos pela primeira vez nos primeiros 3 meses de vida e apresentavam idade mínima de 3 anos no momento da coleta dos dados.

É importante ressaltar que para atendimento dos pacientes neste ambulatório de alergia há uma ficha própria padronizada e detalhada para todos os casos novos. E, reforçando a uniformidade das informações, todos os casos foram discutidos e acompanhados apenas por uma docente responsável. Foi preenchida uma planilha do Excel com várias variáveis englobando as características clínicas, fatores desencadeantes, critérios maiores e menores para o cálculo do Índice Preditivo para Asma, resultados de exames e tratamentos utilizados.

Dos 150 lactentes sibilantes atendidos no ambulatório nos últimos 10 anos, se esperava ser possível selecionar de 75 a 80 casos, mas muitos prontuários foram recolhidos (arquivo morto), assim como houve ausência nos retornos agendados, não realização dos exames e tempo de seguimento insuficiente. Dessa forma, foi possível avaliar 59 prontuários

até o momento, de modo que se faz necessário dar continuidade ao estudo em 2022.

Para o diagnóstico clínico da persistência de sibilância na idade pré-escolar foram consideradas as crianças que após os 3 anos de idade persistiram com crises de sibilância pelo menos 3 vezes ao ano, as quais apresentavam resposta ao uso de medicamentos apropriados, como broncodilatadores nas crises e corticoides inalatórios a longo prazo. A espirometria não foi realizada pela idade das crianças e, em alguns casos, devido a Pandemia.

Resultados e Discussão

O Índice Preditivo para Asma modificado, como já mencionado na introdução, é um instrumento de predição para o desenvolvimento futuro de asma, utilizando parâmetros clínicos e laboratoriais simples (CASTRO-RODRIGUEZ; CIFUENTES; MARTINEZ, 2019). Sua criação se deu a partir da coorte de Tucson, a qual avaliou os fatores de risco para o desenvolvimento de sibilância recorrente e o aparecimento de asma que persiste ao longo da infância (CHONG NETO et al., 2018), sendo composto por critérios maiores e menores, de modo a ser necessário que a criança possua pelo menos 1 maior ou 2 menores para ser considerado positivo (CASTRO-RODRIGUEZ; CIFUENTES; MARTINEZ, 2019).

Nesse sentido, dos 59 pacientes incluídos no estudo, 34 (57,63%) apresentavam IPAm positivo, 11 (18,64%) IPAm negativo e 14 (23,73%) não possuíam dados suficientes para classificação em positivo ou negativo. Direcionando a análise especificamente para os 34 que apresentaram IPAm positivo, maior foco do estudo em questão, foi possível observar que a maior parte dos pacientes, 21 deles (61,76%), eram do sexo masculino. Tal achado tem certo paralelo com outros estudos, os quais constataram maior prevalência de sibilância entre os indivíduos do sexo masculino (SOUZA et al., 2016; BAO et al., 2017). Ainda, 25 (73,53%) eram brancos, 3 (8,82%) eram pardos, 1 (2,94%) era negro e 5 (14,71%) foram ignorados.

A idade na primeira consulta foi, para 1 deles (2,94%), entre 4 a 6 meses, para 7 (20,59%), entre 7 a 12 meses, para 13 (38,24%), entre 13 a 24 meses e para outros 13 (38,24%) acima dos 24 meses. Já a idade na primeira crise de sibilância foi entre o nascimento aos 3 meses

para 16 deles (47,06%), entre 3 aos 6 meses para 8 (23,53%), entre 7 aos 12 meses para outros 8 (23,53%), entre 13 aos 24 meses para 1 deles (2,94%) e para outro paciente (2,94%) essa informação não constava no prontuário.

Utilizando os critérios do IPAm, nessa coorte, chegamos ao seguinte resultado: 21 crianças (61,76%) tinham sibilância sem resfriado, 4 (11,76%) ignoradas; 15 (44,12%) tinham mães diagnosticadas com asma, 2 (5,88%) ignoradas; 12 (35,29%) tinham sensibilização a algum alimento, 4 (11,76%) ignoradas; 11 (32,35%) tinham pai diagnosticado com asma, 2 (5,88%) ignoradas, 10 (29,41%) mostraram eosinofilia maior que 4% no hemograma, 16 (47,06%) ignoradas; 9 (26,47%) tinham dermatite atópica, 2 (5,88%) ignoradas; 7 (20,59%) eram sensibilizadas contra algum inalante e 15 (44,12%) ignoradas.

Quanto aos resultados laboratoriais, na análise do IgE específico para aeroalérgenos, entre os 7 que apresentavam sensibilização, todos os 7 (100%) positivaram para ácaros, 4 (57,14%) para caspa de cão, 1 (14,29%) para caspa de gato e 1 (14,29%) para insetos. Analisando as 12 crianças que apresentavam sensibilidade a alimentos, 5 (41,67%) eram a leite de vaca, 5 (41,67%) a ovo, nenhum a amendoim e 4 (33,33%) a outros alimentos. Na dosagem de IgE total, apenas 7 (20,59%) crianças alcançaram valores iguais ou superiores a 100 kU/L.

Em relação a rinite alérgica na criança, critério menor do IPA original, substituído pela sensibilização a alimentos no índice modificado, dos 34 lactentes sibilantes da amostra, 25 (73,53%) tinham diagnóstico da doença, 5 (14,71%) não o tinham e os 4 (11,76%) restantes foram ignorados.

Outros fatores analisados na amostra, que potencialmente têm influência no desenvolvimento de sibilância, foram se a criança foi amamentada exclusivamente, e por quanto tempo, e se havia fumantes na residência em que morava. Em relação a amamentação, 29 (85,29%) delas receberam amamentação exclusiva por determinado período, e dessas, 24 (82,76%) por mais de 4 meses. Já em relação ao tabagismo passivo, 10 (29,41%) crianças possuíam pelo menos um fumante em casa.

Dos fatores de risco para crise, em ordem de importância, os mais relatados pelos pais foram: mudanças de temperatura em 25 crianças (73,53%), poeira domiciliar em 15 crianças (44,12%), odores fortes em 14 crianças (41,18%), infecções virais em 12 crianças (35,29%), pelos de animais em 6 crianças (17,65%), cigarro em 6 crianças (17,65%) e penas em 3 crianças (8,82%).

Por fim, em relação a medicações utilizadas, dos 34 pacientes IPAm positivo da amostra, 31 (91,18%) usavam broncodilatadores, 30 (88,24%) corticoides inalatórios, 11 (32,35%) antileucotrienos e 9 (26,47%) corticoides orais em algum momento durante o acompanhamento. Atualmente, dos 34, 22 (64,71%) possuíam informações recentes sobre o uso de medicamentos, e, desses, 19 (86,36%) eram medicações para sibilância, como beclometasona, salbutamol e montelucaste.

Também em relação a essas 34 crianças com IPAm positivo, apenas 12 (35,29%) evoluíram com persistência da sibilância, sendo que 10 (29,41%) das restantes não completaram idade suficiente para diagnóstico ou não foram acompanhadas por tempo suficiente para tal. Ainda, dessas 12 que evoluíram com sibilância persistente, 11 (91,67%) delas tinham alguma história de atopia familiar, definida aqui como pai, mãe ou irmãos com asma, dermatite atópica ou rinite alérgica. Já das 12 que evoluíram sem sibilância, 9 (75%) tinham história de atopia familiar.

Tabela 1 – Dados sobre a Amostra de Crianças com Índice Preditivo para Asma modificado Positivo

(continua)

Sexo	n	%
Masculino	21	61,76
Feminino	13	38,24
Raça	n	%
Branca	25	73,53
Parda	3	8,82
Negra	1	2,94
Ignorado	5	14,71
Idade na Primeira Consulta	n	%
4-6 meses	1	2,94
7-12 meses	7	20,59
13-24 meses	13	38,24
> 24 meses	13	38,24

Tabela 2 – Dados sobre a Amostra de Crianças com Índice Preditivo para Asma modificado Positivo

(conclusão)

Idade na Coleta	n	%	Ignorado	n	%
37 a 60 meses	10	29,41			
> 60 meses	24	70,59			
Data da Última Consulta	n	%	Sibilância sem Resfriado	N	%
0-3 meses	4	11,76	Sim	21	61,76
3-6 meses	1	2,94	Não	9	26,47
6-9 meses	1	2,94	Ignorado	4	11,76
9-12 meses	2	5,88	Alergia Alimentar	n	%
> 12 meses	26	76,47	Sim	12	35,29
Idade no Primeiro Episódio	n	%	Não	18	52,94
0-3 meses	16	47,06	Ignorado	4	11,76
4-6 meses	8	23,53	Tipo de Alimento	n	%
7-12 meses	8	23,53	Leite de Vaca	5	41,67
24-36 meses	1	2,94	Ovo	5	41,67
Ignorado	1	2,94	Amendoim	0	0
Sibilância Persistente	n	%	Outros	4	33,33
Sim	12	35,29	Amamentação	n	%
Não	12	35,29	Sim	29	85,29
Ignorado	10	29,41	Não	3	8,82
Dermatite Atópica	n	%	Ignorado	2	5,88
Sim	9	26,47	Tempo Amamentação	n	%
Não	23	67,65	Até 1 mês	1	3,45
Ignorado	2	5,88	Até 4 meses	3	10,34
Rinite Alérgica	n	%	Até 6 meses ou mais	24	82,76
Sim	25	73,53	Ignorado	1	3,45
Não	5	14,71	Fumantes na Casa	n	%
Ignorado	4	11,76	Sim	10	29,41
Pai com Asma	n	%	Não	20	58,82
Sim	11	32,35	Ignorado	4	11,76
Não	21	61,76	IgE Total	n	%
Ignorado	2	5,88	< 50 kU/L	11	32,35
Mãe com Asma	n	%	50-70 kU/L	2	5,88
Sim	15	44,12	70-100 kU/L	1	2,94
Não	17	50,00	100-150 kU/L	1	2,94
Ignorado	2	5,88	150-200 kU/L	1	2,94
IgE Inalantes	n	%	>200 kU/L	5	14,71
Positivo	7	20,59	Ignorado	13	38,24
Negativo	12	35,29	Fatores Pioram Crise	n	%
Ignorado	15	44,12	Infecções virais	12	35,29
Tipo de Inalante	n	%	Poeira domiciliar	15	44,12
Ácaros	7	100	Mudanças de temperatura	25	73,53
Caspa de cão	4	54,14	Odores fortes	14	41,18
Caspa de gato	1	14,29	Pelos de animais	6	17,65
Insetos	1	14,29	Penas	3	8,82
Atopia Familiar	n	%	Cigarro	6	17,65
Sim	29	85,29	Outros	6	17,65
Não	5	14,71	Ignorado	6	17,65
			Total	34	100

Fonte: autoria própria

Continuando a análise dos IPAm positivo que de fato evoluíram com persistência da sibilância, 8 deles (66,67%) eram do sexo masculino. Em relação a raça, 10 (83,33%) eram brancos, 1 era pardo (8,33%) e outro (8,33%) foi ignorado quanto a essa informação. Já no que concerne a idade durante a qual ocorreu o primeiro episódio, 4 (33,33%) das crianças o tiveram entre 0 e 3 meses, 3 (25%), dos 4 aos 6 meses e 5 (41,67%) dos 7 aos 12 meses. Esse achado é relevante, já que vale ressaltar que chiados no primeiro trimestre estão muito relacionados com um maior risco de lesões de mucosa, com consequente favorecimento da sensibilização alérgica (CORREA; ZULIANI, 2001). No entanto, isso não foi observado no estudo, já que dos 34 lactentes avaliados, 47,16% tiveram o primeiro episódio nos primeiros três meses de vida, mas apenas 35,29% evoluíram com asma, e, desses, apenas 33,33% sibilaram no primeiro trimestre.

Dos critérios do IPAm, 6 (50%) tinham pai com asma, 5 (41,67%) tinham mãe com asma e 1 (8,33%) ignorada; 5 (41,67%) tinham dermatite atópica; 5 (41,67%) tinham sensibilização a inalantes e 3 (25%) ignoradas; 8 (66,67%) tinham sibilância sem resfriado, 4 (33,33%) tinham sensibilidade a alimentos e 3 (25%) tinham eosinofilia maior que 4 % no hemograma e 5 (41,67%) ignoradas.

Já em relação a rinite alérgica na criança, das 12 que progrediram com asma, 11 (91,67%) tinham o diagnóstico. Em adição, 5 (41,67%) possuíam dosagem de IgE total maior ou igual a 100 kU/L. Ainda, em relação a amamentação, 9 (75%) receberam amamentação exclusiva, sendo 8 (66,67%) delas por um período maior ou igual a 4 meses e 5 (41,67%) residiam com pelo menos um fumante.

Assim, as características associadas a fatores de risco para persistência da sibilância na literatura, como exposição a fumaça de cigarro e curta duração da amamentação materna exclusiva, ou mesmo os critérios avaliados no IPAm como dermatite atópica na criança, pais com asma e sensibilização a aeroalérgenos, principalmente no início da vida (BAO et al., 2017; RUBNER et al., 2017), não demonstraram associação no estudo. Tal achado pode se dever ao baixo número da amostra e falta de alguns dados não registrados no prontuário (“ignorados”), ou em concordância com outros estudos, que não encontraram associação entre a trajetória de

sibilância e tais fatores (OWORA & ZHANG, 2020), não sendo possível fazer relação de certeza no momento pelo baixo número de pacientes avaliados.

Os fatores de risco para crise relatados foram, em ordem de maior prevalência para menor: mudanças de temperatura em 11 crianças (91,67%), poeira domiciliar em 9 crianças (75%), odores fortes em 7 crianças (58,33%), infecções virais em 5 crianças (41,67%), pelos de animais em 5 crianças (41,67%), exposição a fumaça do cigarro em 5 crianças (41,67%) e sensibilização a penas 3 crianças (25%). Além disso, 2 (16,67%) crianças relataram piora com outros fatores que não os já especificados e 1 (8,33%) criança não tinha essa informação registrada.

Em adição, das 12 crianças, 11 (91,67%) usaram broncodilatadores, todas as 12 (100%) corticoides inalatórios, 6 (50%) antileucotrienos e 2 (16,67%) corticoides orais em algum momento durante o acompanhamento. Das 12, 9 (75%) possuíam informações recentes sobre o uso de medicamentos, e, dessas, 8 (88,89%) são medicações para sibilância, sendo medicações para exacerbações (salbutamol) e para tratamento a longo prazo, como beclometasona e montelucaste.

Tabela 2 – Dados sobre a Amostra de Crianças com Índice Preditivo para Asma modificado Positivo que Evoluíram com Sibilância Persistente nas Idades Pré-escolar e Escolar

(continua)

Sexo	n	%
Masculino	7	58,33
Feminino	5	41,67
Raça	n	%
Branca	10	83,33
Parda	1	8,33
Ignorado	1	8,33
Idade no Primeiro Episódio	n	%
0-3 meses	4	33,33
4-6 meses	3	25,00
7-12 meses	5	41,67
Dermatite Atópica	n	%
Sim	5	41,67
Não	7	58,33
Rinite Alérgica	n	%
Sim	11	91,67
Não	1	8,33

Tabela 2 – Dados sobre a Amostra de Crianças com Índice Preditivo para Asma modificado Positivo que Evoluíram com Asma

(conclusão)

Pai com Asma	n	%		
Sim	6	50,00	Leite de Vaca	1 25
Não	6	50,00	Ovo	2 50
Mãe com Asma	n	%	Amendoim	0 0
Sim	5	41,67	Outros	2 50
Não	6	50,00	Amamentação	n
Ignorado	1	8,33	Sim	9 75,00
IgE Inalantes	n	%	Não	2 16,67
Positivo	5	41,67	Ignorado	1 8,33
Negativo	4	33,33	Tempo Amamentação	n
Ignorado	3	25,00	Até 4 meses	1 11,11
Tipo de Inalante	n	%	Até 6 meses ou mais	8 88,89
Ácaros	5	100	Fumantes na Casa	n
Caspa de cão	3	60	Sim	5 41,67
Caspa de gato	1	20	Não	6 50,00
Insetos	1	20	Ignorado	1 8,33
Atopia Familiar	n	%	IgE Total	n
Sim	11	91,67	> 50 kU/L	3 25,00
Não	1	8,33	50-70 kU/L	1 8,33
Eosinofilia > 4%	n	%	100-150 kU/L	1 8,33
Sim	3	25,00	> 200 kU/L	4 33,33
Não	4	33,33	Ignorado	3 25,00
Ignorado	5	41,67	Fatores Pioram Crise	n
Sibilância sem Resfriado	n	%	Infecções virais	5 41,67
Sim	8	66,67	Poeira domiciliar	9 75
Não	4	33,33	Mudanças de temperatura	11 91,67
Alergia Alimentar	n	%	Odores fortes	7 58,33
Sim	4	33,33	Pelos de animais	5 41,67
Não	8	66,67	Penas	3 25
Tipo de Alimento	n	%	Cigarro	5 41,67
			Outros	2 16,67
			Ignorado	1 8,33
			Total	12 100

Fonte: autoria própria

É preciso ressaltar que nos nossos pacientes não foi possível a realização da espirometria devido a baixa idade. A dificuldade em se medir a função pulmonar e obstrução ao fluxo aéreo nos pré-escolares, assim como a falta de grandes estudos controlados sobre o tema, dificulta o estabelecimento de *guidelines* para o monitoramento de asma nessas crianças (ELENIUS et al., 2020). Nesse sentido, também no desenvolvimento e validação interna, não só do IPAm, mas de outros índices preditivos, há certa heterogeneidade na definição do desfecho primário, assim como dificuldade na utilização de medidas objetivas para o diagnóstico de asma (COLICINO et al., 2019).

Ainda assim, como já brevemente comentado anteriormente, existem outras limitações a respeito de nosso estudo, como é o caso da perda de dados importantes para a análise proposta pelo não registro no prontuário, poucas consultas realizadas para alguns pacientes e o não retorno ao ambulatório devido a pandemia, demonstrado pela quantidade de crianças (76,47%) não reavaliadas há mais de doze meses.

Para concluir, vale ressaltar que se trata de um ambulatório de especialidades (de referência) e que estas crianças não foram selecionadas em um pronto socorro, onde a maioria dos quadros

são desencadeados por vírus e nem sempre a atopia está relacionada. Sendo assim, estas crianças já foram encaminhadas com um provável diagnóstico de lactente sibilante. Por isto, o intuito deste trabalho foi de tentar avaliar se os critérios maiores e menores aplicados nesta coorte apresentarão os resultados semelhantes aos encontrados na literatura.

Conclusão

No que diz respeito ao estudo em questão, seus dados não corroboram a eficácia do método, considerando que dos 34 lactentes sibilantes que deram entrada no ambulatório com IPAm positivo, apenas 12 deles (35,24%) evoluíram com sibilância persistente, valor bem abaixo do observado na literatura. No entanto, pelas limitações do estudo, como o baixo número de pacientes avaliados e a grande quantidade de informações importantes para a análise que não puderam ser analisadas, não foi possível fazer as correlações estatisticamente significativas.

Ainda, devido a Pandemia houve um aumento na falta dos pacientes aos retornos marcados, assim como dos casos novos agendados no ambulatório. Consequentemente, não foi possível fazer a avaliação de todas as variáveis dependentes do acompanhamento como esperado. Assim, estão sendo apresentados os resultados parciais da pesquisa, obtidos durante o ano de 2021. Daremos continuidade ao estudo em 2022 com o intuito de aumentar o *n* de nossa pesquisa e rever as lacunas não preenchidas durante este ano de 2021.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a professora doutora Rosa Aparecida Ferreira e Parreira, do Centro Universitário Barão de Mauá, pela orientação no desenvolvimento e escrita do projeto durante todo o ano de 2021. Ainda, a doutora Jorgete Maria e Silva, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, por todo o apoio e orientação na apresentação dos resultados, e a professora Lucila Costa Zini Angelotti, do Centro Universitário Barão de Mauá, pela orientação na análise estatística. Também agradeço a Gabriela Basso Pedro Cavalcante Costa e a Pedro Henrique Viera Camargo, ambos discentes do Centro Universitário Barão de Mauá e orientandos da profa. Rosa ao meu

lado, pela colaboração na revisão dos prontuários e montagem da tabela matriz.

Referências

- BAO, Y. et al. Risk Factors in Preschool Children for Predicting Asthma During the Preschool Age and the Early School Age: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Current Allergy and Asthma Reports**, [s.l.], v. 17, n. 12, p. 1-8, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11882-017-0753-7>. Acesso em: 9 jan. 2022.
- CASTRO-RODRIGUEZ, J. A.; CIFUENTES, L.; MARTINEZ, F. D. Predicting Asthma Using Clinical Indexes. **Frontiers in Pediatrics**, [s.l.], v. 7, n. 1, p. 1-9, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2019.00320/full>. Acesso em: 9 jan. 2022.
- CHONG-NETO, H. J. et al. Diretrizes da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e Sociedade Brasileira de Pediatria para Sibilância e Asma no Pré-Escolar. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, [s.l.], v. 2, n. 2, p. 163-208, 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/DiretrizSibilancia.pdf. Acesso em: 8 jan. 2021.
- COLICINO, S. et al. Validation of Childhood Asthma Predictive Tools: a Systematic Review. **Clinical & Experimental Allergy**, [s.l.], v. 49, n. 4, p. 410-418, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cea.13336>. Acesso em: 9 jan. 2022.
- CORREA, J. M.M.; ZULIANI, A. Imunidade relacionada à resposta alérgica no início da vida. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 77, n. 6, p. 441-446, 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/Sm4grRd9HKGQ7fQ9kGgvbzt/?lang=pt>. Acesso em: 20 fev. 2022.
- ELENIUS, V. et al. Lung function testing and inflammation markers for wheezing preschool children: A systematic review for the EAACI Clinical Practice Recommendations on Diagnostics of Preschool Wheeze. **Pediatric Allergy and Immunology**, [s.l.], v. 32, n. 3, p. 501-503, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pai.13418>. Acesso em: 9 jan. 2022.

FABIANO FILHO, Ronaldo C. et al. Performance of Three Asthma Predictive Tools in a Cohort of Infants Hospitalized With Severe Bronchiolitis. **Frontiers In Allergy**, [S.L.], v. 2, n. 758719, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/falgy.2021.758719/full#supplementary-material>. Acesso em: 07 maio 2022.

GLOBAL INICIATIVE FOR ASTHMA EXECUTIVE COMMITTEE et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2020 update). Disponível em: <https://ginasthma.org/>. Acesso em: 9 jan. 2021.

GUILBERT, T.W. et al. Atopic Characteristics of Children with Recurrent Wheezing at High Risk for the Development of Childhood Asthma. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s.l.], v. 114, n. 6, p. 1282-1287, 2004. Disponível em: <https://www.jacionline.org/action/showPdf?pii=S0091-6749%2804%2902475-3>. Acesso em: 9 jan. 2022.

HUFFAKER, M. F.; PHIPATANAKUL, W. Utility of the Asthma Predictive Index in Predicting Childhood Asthma and Identifying Disease-Modifying Interventions. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, [s.l.], v. 112, n. 3, p. 188-190, 2014. Disponível em: [https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(13\)00907-1/fulltext](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(13)00907-1/fulltext). Acesso em: 10 mar. 2021.

KOTHALAWALA, D.M. et al. Prediction Models for Childhood Asthma: a Systematic Review. **Pediatric Allergy and Immunology**, [s.l.], v. 31, n. 1, p. 616-627, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/pai.13247>. Acesso em: 9 jan. 2022.

LEE et al. Asthma Predictive Index as a Useful Diagnostic Tool in Preschool Children: a Cross-Sectional Study in Korea. **Clinical and Experimental Pediatrics**, [s.l.], v. 63, n. 3, p. 104-109, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC>

[7073380/pdf/kjp-2019-00640.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073380/pdf/kjp-2019-00640.pdf). Acesso em: 7 jan. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Chronic Respiratory Diseases: Asthma. Geneva, 2020. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/chronic-respiratory-diseases#tab=tab_1. Acesso em: 8 jan. 2021.

OWORA, A.H.; ZHANG, Y. Childhood Wheeze Trajectory-Specific Risk Factors: a Systematic Review and Meta-Analysis. **Pediatric Allergy and Immunology**, [s.l.], v. 32, n. 1, p. 34-50, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.13313>. Acesso em: 9 jan. 2021.

RIBEIRO-SILVA, Rita de Cássia et al. Tendência da asma na adolescência no Brasil: resultados da pesquisa nacional de saúde do escolar (pense) 2012 e 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/rbepid/2018.v21suppl1/e180017/>. Acesso em: 07 maio 2022.

RUBNER, F. J. et al. Early Life Rhinovirus Wheezing, Allergic Sensitization, and Asthma Risk at Adolescence. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, [s.l.], v. 139, n. 2, p. 501-507, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5104680/pdf/main.pdf>. Acesso em: 7 jan. 2021.

SILVA, J. M. e. **Fatores de risco associados a persistência de chiado em crianças pré-escolares: um estudo prospectivo**. 2003. 102 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2003.

SOUSA, R. B. de et al. Fatores de Risco para Sibilância Recorrente em Lactentes: Estudo Caso-Controle. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 50, n. 15, p. 1-8, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/rsp/a/qdGqKvfxHDgQxC/L3tfvwk3H/?lang=en>. Acesso em: 7 jan. 2021.