

A temática, prevalente e sempre atual, sibilância em lactentes e ganho de peso acelerado e/ou excessivo nesta população povoa nossos consultórios e clínicas com grande frequência, e os achados e conclusões deste trabalho certamente incitam outras reflexões que gostaria de dividir com o editor e com os leitores.

Ao citar que a obesidade está cada vez mais relacionada com asma e que há uma nítida associação entre o aumento da prevalência das duas doenças e, paralelamente, concluir que em lactentes com ganho de peso excessivo foi encontrado um maior número de associações significantes com os desfechos de sibilância grave e também com o diagnóstico médico de asma, não duvido destas constatações, mas questiono a via inversa desta ocorrência.

Sabemos que o fato destas crianças apresentam sibilância recorrente e grave as leva a múltiplos atendimentos em postos de saúde e serviços de prontos-socorros. São crianças muito manipuladas farmacologicamente, atendidas por médicos não especialistas com pouco domínio das doses e dos fármacos recomendados pelos consensos e *guidelines*. No intuito de dirimir as crises, via de regra, recebem múltiplas e elevadas doses de corticosteroides e anti-histamínicos.

Cito empiricamente o que vemos nos consultórios, ao avaliar encaminhamentos de lactentes que ao primeiro sinal de sibilância recebem corticoterapia sistêmica e outras terapias inadequadas para o caso, de forma indiscriminada e sem investigação clínica compatível. Além dos fatores genéticos e alimentares destas crianças, não temos que considerar também a possibilidade do fator farmacológico ao excesso ou aceleração de peso, visto que tais grupos terapêuticos como anti-histamínicos e corticosteroides são reconhecidamente relacionados ao aumento ponderal?

A ótima oportunidade de utilizar os dados e questionários da iniciativa EISL (*Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*) possibilitou a ampliação da amostra e seu poder estatístico, porém engessou a possibilidade de ampliar a dimensão de outras investigações como, por exemplo, a da influência farmacológica no excesso de peso dos lactentes sibilantes e asmáticos.

Sabemos que a obesidade e o sobrepeso se encontram em níveis de epidemia, tanto em adultos como em crianças, mas é importante investigarmos não somente a relação entre eles, mas a gênese destes problemas e sabermos o quanto somos responsáveis por estes achados devidos aos fármacos que receitamos.

Esta investigação é complexa e difícil, mas fica a sugestão para linhas de pesquisa que podem abrir novos horizontes para o “consultório nosso de cada dia”.

Causou-nos estranheza o fato deste trabalho ter sido publicado por duas revistas distintas, no Brasil e

em Portugal, no mesmo período, e com citação de artigo original em ambas as revistas.

#### **Dr. João Mário Mazzola (*in memoriam*)**

Médico Pediatra e Especialista em Alergia e Imunologia – ASBAI/AMB  
Doutorando do Departamento de Pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS

#### **Eduardo Mundstock**

Profissional de Educação Física, Mestrando do Departamento de Pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS

#### **Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia**

Professor do Departamento de Pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS

### **Sibilância recorrente, ganho excessivo de peso e corticosteroides sistêmicos em lactentes**

#### **Resposta**

*Braz J Allergy Immunol. 2013;1(6):347-8.*

Agradecemos aos Drs. João Mário Mazzola (*in memoriam*), Eduardo Mundstock e Pedro Celiny Ramos Garcia pelos excelentes comentários. Em sua carta, eles levantam a interessante possibilidade de que o uso de múltiplos cursos de corticosteroide sistêmico durante os primeiros anos de vida para tratamento de crises agudas e recorrentes de sibilância poderia ser fator adicional para ganho de peso excessivo ou ganho de peso acelerado, fatores que foram associados à sibilância de maior gravidade e diagnóstico médico de asma aos 12-15 meses, no estudo de Wandalsen e cols. publicado no BJA<sup>1</sup>. Como discutido por Wandalsen e cols., várias teorias existem sobre mecanismos subjacentes entre sobrepeso ou obesidade, e asma em crianças. O sobrepeso tem efeito temporário de parar ou diminuir o crescimento em altura e o crescimento dos pulmões. Peso corpóreo elevado causa inflamação sistêmica, que pode levar à inflamação de vias aéreas e asma subsequente. Outras explicações incluem uma base genética comum entre sobrepeso e asma, alterações mecânicas associadas à adiposidade corpórea, diminuição da atividade física e fatores dietéticos, incluindo aleitamento materno. E agora, os Drs. João Mário Mazzola, Eduardo Mundstock e Pedro Celiny Ramos Garcia incluem a possibilidade de influência farmacológica, particularmente do uso excessivo de corticosteroide sistêmico nos primeiros anos de vida.

Examinando a literatura, os resultados de estudos que avaliaram o papel de sobrepeso e obesidade infantil em desfechos de asma mostram resultados conflitantes. Uma metanálise recente que incluiu 31 estudos de coorte desde o nascimento, envolvendo 147.252 crianças europeias, revelou que baixa idade gestacional e ganho de peso aumentado no primeiro ano de vida foram asso-

ciados de forma independente à sibilância na idade pré-escolar (1-4 anos), e asma na idade escolar (5-10 anos)<sup>2</sup>. De forma interessante, estudo finlandês, em que 151 crianças que tiveram bronquiolite foram acompanhadas prospectivamente até a média de 6,5 anos, revelou que ganho de peso excessivo nos primeiros 6 meses de vida foi associado a maior sibilância até a idade de 18 meses. Entretanto, esta associação deixou de ser significativa na idade média de 6,5 anos para asma, sintomas de asma ou uso de medicação para asma. Por outro lado, houve uma associação significativa entre sobrepeso atual e asma na idade de 6,5 anos<sup>3</sup>. Embora seja um estudo envolvendo número relativamente pequeno de pacientes, estes resultados poderiam estar alinhados com o fato de que, ao longo do tempo, os episódios de sibilância associados a infecções virais, particularmente rinovírus e vírus respiratório sincicial encontradas em até 90% dos casos de sibilância nos primeiros anos de vida, diminuem após os dois anos de idade, possivelmente podendo haver também diminuição do uso de múltiplos cursos de corticosteroide sistêmico.

Os comentários dos Drs. João Mário Mazzola, Eduardo Mundstock e Pedro Celiny Ramos Garcia são particularmente relevantes à luz de estudos recentes que revelam controvérsia em relação à eficácia do uso de prednisolona oral em lactentes com episódios de sibilância por infecções respiratórias virais<sup>4</sup>. Em estudo duplo cego controlado com placebo, Jartti e cols. estudaram os efeitos em curto e longo prazo de prednisolona oral em pacientes com o primeiro episódio de sibilância induzida por rinovírus, por período de 12 meses. O grupo prednisolona teve melhora significativa dos sintomas nas 2 semanas seguintes à infecção, entretanto apenas o grupo com mais de 7.000 cópias de rinovírus/mL teve benefício em relação à recorrência de sibilância confirmada por médico nos 12 meses subsequentes<sup>5</sup>. Revisão Cochrane recente determinou que corticosteroides não tiveram efeito em hospitalização e em duração de internação em crianças com bronquiolite. Entretanto, mostrou que crianças com fenótipo atópico (ex. com dermatite atópica), com eosinofilia em sangue periférico, e com sibilância recorrente poderiam responder melhor a corticosteroides sistêmicos e inalatórios<sup>6</sup>. Portanto, as evidências sugerem que prednisolona não deve ser indicada de rotina para todos os episódios de sibilância em lactentes, e que subgrupos de pacientes podem se beneficiar mais deste tratamento, incluindo aqueles com maior carga viral e com fatores de risco para sibilância recorrente/asma, incluindo sexo masculino, prematuridade, história de bronquiolite grave, dermatite atópica e asma materna<sup>7</sup>.

O estudo de Wandalsen e cols.<sup>1</sup> tem uma importância marcante em identificar o problema de sobrepeso em lactentes sibilantes, pois trata-se de fator de risco que potencialmente pode ser modificado por orientação

dietética apropriada, estímulo ao aleitamento materno, e talvez uso mais racional de medicamentos para o tratamento de episódios agudos de sibilância nos primeiros anos de vida, particularmente de corticosteroides sistêmicos, incluindo a melhor orientação de pediatras não-especialistas em asma para o tratamento adequado. Entretanto, apenas estudos prospectivos, com inclusão de crianças desde o nascimento, poderão trazer luz sobre a importância relativa de cada um dos múltiplos fatores de risco associados ao desenvolvimento de asma na criança.

Finalmente, em esclarecimento ao comentário dos Drs. João Mário Mazzola, Eduardo Mundstock e Pedro Celiny Ramos Garcia sobre a publicação do artigo de Wandalsen e cols. tanto na revista da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia como na revista da Sociedade Portuguesa de Alergia e Imunologia, foi uma ação para cumprir com regulamento do Prêmio da Sociedade Luso-Brasileira de Alergia e Imunologia, que definia que o prêmio só poderia ser entregue após a publicação nas duas revistas. A publicação nas duas revistas foi feita com a plena concordância das duas Sociedades e dos respectivos editores-chefes das revistas. Entretanto, o regulamento deste prêmio está sendo revisto, e o requerimento de publicação nas duas revistas será retirado para as edições posteriores.

#### L. Karla Arruda, MD, PhD

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP. Editora-Chefe do BJAI

#### REFERÊNCIAS

1. Wandalsen GF, Borges LV, Barroso N, Navarro ACP, Suano-Souza F, Prestes EX, et al. Associação entre o ganho de peso e a prevalência e gravidade de sibilância e asma no primeiro ano de vida. *Braz J Allergy Immunol.* 2013;1:39-44.
2. Sonnenschein-van der Voort AM, Arends LR, de Jongste JC, Annesi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147,000 European children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:1317-29.
3. Törmänen S, Lauhkonen E, Saari A, Koponen P, Korppi M, Nuolivirta K. Excess weight in preschool children with a history of severe bronchiolitis is associated with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2014 Apr 19. doi: 10.1002/ppul.23053.
4. Beigelman A, King TS, Mauger D, Zeiger RS, Strunk RC, Kelly HW, et al. Do oral corticosteroids reduce the severity of acute lower respiratory tract illnesses in preschool children with recurrent wheezing? *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:1518-25.
5. Jartti T, Nieminen R, Vuorinen T, Lehtinen P, Vahlberg T, Gern J, et al. Short- and long-term efficacy of prednisolone for first acute rhinovirus-induced wheezing episode. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Aug 13. pii: S0091-6749(14)00900-2. doi: 10.1016/j.jaci.2014.07.001.
6. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, Tjosvold L, Plint AC, Patel H, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 4;6:CD004878. doi: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
7. Miller EK, Avila PC, Khan YW, Word CR, Pelz BJ, Papadopoulos NG, et al. Wheezing exacerbations in early childhood: evaluation, treatment, and recent advances relevant to the genesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014; 2:537-43.