

Avaliação de oscilometria de impulso em pré-escolares sibilantes

Patrícia Polles de Oliveira Jorge, Jales Henrique Lima,
Gustavo Falbo Wandalsen, Dirceu Solé*

Introdução: O sistema de oscilometria de impulso (IOS) é um método rápido e não dependente de esforço capaz de avaliar a função pulmonar de pré-escolares. **Objetivo:** Avaliar a função pulmonar por meio de IOS em pré-escolares com asma. **Métodos:** Participaram pacientes asmáticos e controles de 3 a 6 anos. O questionário EISL (Estudo Internacional de Sibilância em Lactantes) foi aplicado para investigar presença de sintomas e a gravidade da asma foi classificada de acordo com o GINA. IOS foi realizada de acordo com recomendações existentes sendo registrado: resistência a 5Hz (R5) e 20Hz (R20), reactância a 5Hz (X5), frequência de ressonância (Fres), diferença R5 e R20 (R5-20) e AX (área de reactância). **Resultados:** Até o presente momento avaliamos 97 crianças (83 asmáticos e 13 controles), 51% do sexo masculino, com mediana de idade de 5,3 anos. Entre os asmáticos, 80% apresentaram sibilos nos últimos 12 meses, 50% foram à emergência, 53% foram internados e 19% estavam controlados. Os valores de R5% variaram de 64% a 159% com mediana de 99%. 19% apresentaram IOS alterada e 14% resposta após broncodilatador (diminuição \geq 25% R5). Dos que sibilaram no último ano, 16 (34%) tinham função pulmonar alterada. Houve tendência de aumento de R5-R20 ($p = 0,07$) nos mais graves. A resposta após broncodilatador foi significativamente maior nos com pior função pulmonar (R5%: 42% vs 19%; $p = 0,03$). R5% foi significativamente maior nos pacientes com sibilos no primeiro ano de vida (34% vs 0%; $p < 0,01$), nos que internaram (37% vs 11%; $p < 0,05$) e nos meninos (104% vs 93%; $p = 0,03$). **Conclusão:** IOS foi método capaz de avaliar a função pulmonar de pré-escolares asmáticos. Entre os parâmetros avaliados, R5 se associou a diversos marcadores de gravidade clínica.

* UFSCAR.

Avaliação dos níveis de citocina IL-17A com o uso de probióticos em lactentes com sibilância recorrente: estudo randomizado

Georgia Vêras de Araújo Gueiros Lira, Luciane de Freitas Firmino,
Mariana Silva Almeida, Filipe Wanick Sarinho, Emanuel Sávio Cavalcanti Sarinho*

Introdução: A família IL-17 compreende algumas citocinas que são responsáveis pela lesão tecidual observada em várias doenças autoimunes, enquanto outras IL-17A também desempenham papéis-chave contra infecções bacterianas. **Objetivos:** Avaliar a expressão da citocina IL-17A, em cultura de sangue de lactentes com sibilância recorrente, após uso de probióticos e comparar com placebo. **Métodos:** Estudo randomizado, duplo-cego, paralelo, placebo-controlado realizado em 60 lactentes sibilantes (30 em cada grupo) com idade de 6-24 meses, no período de abril de 2014 a abril de 2015. Os lactentes com sibilância recorrente, em tratamento com doses baixas de dipropionato de beclometasona (BDP) - 100 µg/dia, foram randomizados para receberem uma mistura de probióticos (kefir) ou placebo diariamente por 8 semanas. Níveis da citocina IL-17A, no sobrenadante da cultura de sangue, sob diferentes estímulos, foram avaliados por citometria de fluxo no momento antes e após 8 semanas da administração da mistura de probióticos ou placebo. **Resultados:** A idade média do grupo que fez uso de probióticos era de $13 \pm 4,68$ desvios-padrões (DP) e do grupo placebo era de $11 \pm 5,13$ DP. Nenhuma diferença estatística significativa foi observada para quaisquer das variáveis demográficas, clínicas e de sensibilização alérgica. Dos 60 lactentes sibilantes do estudo, houve perda de dois pacientes no grupo placebo. Níveis da citocina IL-17A, em estímulo com Phytohemaglutinina A (PHA), apresentaram diferença estatística significativa no grupo que fez uso da mistura de probióticos [$44,29$ pg/mL ($\pm 29,05$ DP) vs. $30,22$ pg/mL ($\pm 14,18$) com $P = 0,023$] em comparação ao placebo. **Conclusão:** Níveis de citocina IL-17A *in vitro* apresentaram diferença significativa nos lactentes que receberam probióticos em comparação ao placebo, isso possivelmente reflete o efeito imunoestimulatório do uso de probióticos na defesa contra infecções bacterianas.

* Hospital das Clínicas.

Concentração de vitamina D em lactentes sibilantes e crianças asmáticas. Relação nutricional e gravidade da doença

Seme H. Silva Leitão, Mirella Regina Cimino Scaff, Luisa Biondi Gaggini, Fabiola Isabel Suano de Souza, Roseli Oselka Saccardo Sarni, Neusa Falbo Wandalsen*

Introdução: A asma é uma doença inflamatória multifatorial caracterizada por hiperresponsividade das vias aéreas inferiores e por limitação ao fluxo aéreo. A vitamina D é um pró-hormônio cuja deficiência mostrou-se causa de déficits pulmonares que podem contribuir para o quadro da asma. Estudos sugerem que baixos níveis de vitamina D aumentam o risco do desenvolvimento da asma, que pode ser agravada quando cursa com obesidade, porém a literatura abordando o tema é pequena. **Objetivo:** Avaliar as concentrações de vitamina D em lactentes sibilantes e crianças asmáticas, correlacionando esses níveis com a condição nutricional, a gravidade e o controle da doença. **Métodos:** Foi proposto inicialmente analisar 60 crianças asmáticas, eutróficas e com sobrepeso, de 0 a 10 anos de idade, matriculadas no ambulatório de Alergia e Imunologia da Faculdade de Medicina do ABC. Realizou-se a seleção durante as consultas e avaliou-se o controle da asma (GINA 2017) e o estado nutricional (Escore Z-WHO). A análise estatística foi realizada no Pacote Estatístico SPSS 20.0. **Resultados:** Foram incluídos 22 pacientes, com idade média de 6,4 anos, divididos em: grupo A, eutróficos (escore Z -2 a +1) 12 pacientes; grupo B, sobrepeso/obesidade (escore Z > +1) 10 pacientes. Dez crianças apresentaram doença controlada, 6 do grupo A e 4 do grupo B; 8 apresentaram níveis normais de vitamina D (> 20 ng/mL) e 2 deficiência (< 20 ng/mL). Doze não apresentaram controle da doença, 6 do grupo A e 6 do grupo B; 8 com níveis normais de vitamina D e 4 com deficiência. **Conclusão:** Não foi observada, nesta população, correlação entre os níveis de Vitamina D e o controle da doença ($p=0,646$), e o mesmo se repetiu com relação à condição nutricional ($p=0,646$), e entre a condição nutricional e o controle da doença ($p=0,691$). Os dados encontrados foram discordantes da literatura, porém, esse fato pode ser decorrente do pequeno número da amostra, propondo-se a continuação do estudo para a inclusão de um número maior de crianças.

* Faculdade de Medicina do ABC.

Contribuição de polimorfismos de genes do inflamossoma na asma pediátrica

Isabel Rugue Genov, Vinicius Nunes Cordeiro Leal,
Marcia Carvalho Mallozi, Alessandra Pontillo, Dirceu Solé*

Introdução: O inflamossoma (INFL) tem papel importante na homeostase epitelial pulmonar e efeito nos macrófagos alveolares. Logo, os genes do INFL podem contribuir na asma pediátrica. Incluídas 121 crianças com asma, 74 com seus pais para análise de trios. As crianças (M/F: 69/52; idade-média: 10±3,5 anos), com asma classificada com os critérios GINA, foram divididas em asma leve (68) ou grave (53). 7 SNPs do INFL, NLRP1 (rs12150220, rs11651270, rs2670660), NLRP3(rs10754558), IL1A (rs17561), IL1B (rs1143634), IL18 (rs5744256) foram estudados. Genotipagem foi feita usando TaqMan assays e Quant Studio Real-Time. Análise multivariada obtida com R-project - SNPAssoc. Haploview software fez a análise de trio e teste de desequilíbrio de ligação (LD). NLRP1 rs11651270, rs12150220 e rs2670660 foram associados à asma, sendo que os alelos menores rs11651270/C, rs12150220/T e rs2670660/G sobre-transmitidos nos trios ($p = 0,030$; $0,019$ e $0,046$, respectivamente). Quando combinados, os alelos incluindo 3SNPs: rs11651270/T, rs12150220/A e rs2670660/A são menos transmitidos dentre os trios (0,29 transmitido/0,69 não-transmitido; $p = 0,012$). Esta combinação foi mais forte se considerados os alelos rs11651270/T e rs12150220/A (0,26 transmitido/0,67 não-transmitido; $p = 0,007$). NLRP1 foi associado à gravidade, com os alelos rs11651270/C e rs2670660/G mais frequentes em asma grave do que leve ($p = 0,014$, OR = 3.14; e $p = 0,036$, OR = 2.33) e sua combinação mostrou efeito maior para gravidade da asma ($p = 0,008$, OR = 2.29; $padj = 0,007$, OR_{adj} = 2.42). NLRP1 rs2670660 associou-se com altos níveis de IgE ($p = 0,026$; $padj = 0,019$). A combinação de genótipos rs2670660G/G e rs11651270C/T foi associada à altos níveis de IgE ($padj = 1.11 \exp^{-4}$). IL1A rs17561 associou-se à redução da capacidade pulmonar. IL18 rs5744256 associado à pior resposta à broncodilatadores. O INFL tem um papel no desenvolvimento da asma pediátrica, seja pela contribuição inflamatória nos macrófagos alveolares (NLRP1), como homeostase das células epiteliais pulmonares (IL1A, IL18).

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.



Diagnóstico e tratamento da DREA: realidades da prática clínica

Gabriella Melo Fontes Silva Dias, João Paulo de Assis, Mayra Coutinho Andrade,
Marcelo Vivolo Aun, Jorge Kalil, Pedro Giavina-Bianchi, Rosana Câmara Agondi*

Introdução: A doença respiratória exacerbada por aspirina (DREA), caracterizada pela tríade de asma, rinosinusite com pólipos nasais e hipersensibilidade à aspirina (AAS), pode ser sugerida pela história, porém o teste de provocação oral com o AAS é o padrão ouro para o diagnóstico e a dessensibilização com AAS uma boa opção terapêutica. **Objetivo:** Avaliar o comportamento dos pacientes com suspeita de DREA que foram submetidos à provocação e/ou dessensibilização com aspirina. **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuário de pacientes adultos com suspeita de DREA, em acompanhamento em um hospital terciário e que foram submetidos à provocação e/ou dessensibilização com AAS. Todos os pacientes apresentavam polipose nasal. Dois protocolos foram utilizados para o teste de provocação com AAS: a) Cetorolaco nasal/AAS oral e b) apenas AAS oral. Foram avaliados: características clínicas, a positividade do teste, o tipo de reação a AAS e comparação deste resultado com a história prévia. **Resultados:** Participaram do estudo 22 pacientes, com média de idade de 51 anos, sendo 55,5% do sexo feminino. Onze pacientes (50%) tinham asma grave e 5 (22,7%), asma alérgica. Média do VEF1 foi de 82,45% do valor predito. Dezesete pacientes (77,3%) referiam broncoespasmo e/ou urticária com AINEs. Cinco pacientes não faziam associação com o AINE. O teste com o Cetorolaco foi aplicado em 45,5%. Independente do protocolo usado, seis pacientes (27,3%) apresentaram teste positivo, confirmando DREA, sendo que quatro pacientes (66,7%) foram submetidos à dessensibilização com AAS. Treze pacientes (59%) apresentaram provocação negativa e 3 (13,6%), não conseguiram completar a investigação devido à presença de urticária. **Conclusões:** Pacientes com suspeita de DREA deveriam ser submetidos à provocação com AAS para confirmar o diagnóstico. Neste estudo, 27% dos pacientes com suspeita de DREA apresentaram teste de provocação com AAS positivo, sendo possível a dessensibilização em 66,7% destes pacientes.

* Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.



Oscilometria de impulso em crianças e adolescentes asmáticos

Jales Henrique Pereira de Lima, Patrícia Polles de Oliveira Jorge,
Dirceu Solé, Gustavo Falbo Wandalsen*

Introdução: A oscilometria de impulso é uma forma alternativa de avaliação da função pulmonar em crianças e adolescentes que pode ser útil no diagnóstico e manejo da asma. **Objetivo:** Avaliar a função pulmonar de crianças e adolescentes asmáticos mensurados pela oscilometria de impulso e compará-los com os obtidos pela espirometria e com dados clínicos. **Método:** Estudo transversal, com avaliação da função pulmonar de 61 crianças e adolescentes asmáticos com idade de 6 a 18 anos divididos em dois grupos pelo nível de controle da doença de acordo com o ACT/C-ACT: controlados (> 20) e não controlados (< 20). A função pulmonar foi avaliada utilizando o oscilômetro de impulso MasterScreen™ (CareFusion, EUA) com registro dos valores médios da resistência (R) e reactância (X) pulmonar em diferentes frequências. **Resultados:** Sessenta e um asmáticos foram avaliados até o momento, com idades entre 6 e 18 anos (52% sexo masculino). As medianas (IIQ) dos valores de R a 5Hz (R5%), R a 20Hz (R20%), reactância medida a 5Hz (X5) e frequência de ressonância (Fres) foram, respectivamente, de: 99% (84%-122%), 97% (86%-110%), -1,95Hz (-2,8 -1,5Hz) e 21,8Hz (15,9Hz 26,2Hz). Do total, oscilometria alterada foi observada em 25% e espirometria alterada em 46%. Observamos correlação significativa entre as diferentes variáveis da oscilometria e espirometria. R5 apresentou correlação moderada com todos os principais parâmetros espirométricos, sendo mais forte com os valores de FEF25-75% (r: 0,52; p<0,001). A presença de sintomas com exercícios (33% vs 6%; p = 0,03) e de limitação de atividades físicas (47% vs 20%; p = 0,04) foram mais frequentes entre os com oscilometria alterada. Valores de oscilometria foram significativamente diferentes nos com visitas ao serviço de urgência no último mês (X5), ACT alterado (X5 e Fres) e sintomas com exercícios (R5%). **Conclusões:** Os valores de oscilometria de impulso apresentaram correlação moderada com os espirométricos e associação com diferentes parâmetros clínicos.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Prebiótico previne sensibilização e doença alérgica em lactentes

Priscilla Negrão de Moura, Debora Carla Chong-Silva, Herberto Jose Chong-Neto, Carlos Antônio Riedi, Antonio Conti, Valdemir Cassita, Nelson Augusto Rosário*

Introdução: Prebiótico é um nutriente não hidrolisável e não absorvido na parte superior do trato digestório, não digerível, com efeito benéfico por estimular microbiota direcionada à saúde. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de um prebiótico na prevenção à sensibilização e doenças alérgicas. **Método:** Estudo randômico, duplo-cego controlado com placebo em coorte de nascimento de filhos de mães que apresentaram pelo menos uma doença alérgica identificada pelo questionário escrito (QE) ISAAC. Os lactentes receberam suplementação diária com fruto-oligossacarídeo (FOS) 8g/L ou placebo (PLA), adicionado à fórmula de leite após o desmame do seio. Foram dosadas IgE total e específica para leite de vaca (LV), clara de ovo, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), cão, gato e *Lolium perenne* por ImmunoCap em soro de amostras cordão umbilical e sangue dos lactentes após um ano. **Resultados:** Mil gestantes foram triadas e 115 completaram a avaliação, 50,4% no Grupo FOS. Noventa e nove (86%) tiveram asma e/ou rinite, e 67 (58%) foram consideradas atópicas. Com um ano de idade, sibilância foi relatada em 15 (26,3%) crianças do grupo PLA e em nenhuma do grupo FOS ($p < 0,001$). Oito (14%) apresentaram rinite em PLA, mas nenhuma no grupo FOS, ($p = 0,009$). IgE específica positiva para Dp foi mais frequente em lactentes sibilantes do grupo PLA = 6 (10,5%) do que de grupo FOS ($p = 0,02$). Dermatite atópica (DA) e IgE sérica total elevada foram identificadas em um paciente do grupo placebo, mas nenhum no FOS ($p = 0,02$). IgE específica positiva para Dp em 6 (10,5%) e LV em 4 (7%) foram observadas no grupo PLA, enquanto que não foram detectadas no grupo FOS. **Conclusões:** A suplementação prébiótica em crianças de risco de alergia reduz a sensibilização alérgica, bem como reduz a sibilância e DA no primeiro ano de vida.

* Universidade Federal do Paraná.

Prevalência de asma em escolares de 13 a 14 anos e a associação com excesso de peso

Sileyde Cristiane Bernardino Matos Póvoas Jucá, Olga Akiko Takano,
Líllian Sanchez Lacerda Moraes, Lenir Vaz Guimarães*

Introdução: Nas últimas décadas ocorreu um aumento da prevalência de doenças crônicas, como a asma e a obesidade, consideradas pela Organização Mundial da Saúde como doenças prioritárias em saúde pública no mundo. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de asma e excesso de peso em escolares de 13 a 14 anos na cidade de Cuiabá/MT e analisar a associação entre elas e seus fatores de risco. **Métodos:** Estudo transversal aninhado a caso-controle, onde foram avaliados os fatores de risco, dados antropométricos e aplicado o questionário do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). Dos 3.342 adolescentes que responderam o módulo asma do ISAAC, foram selecionados aleatoriamente 590 escolares: 198 asmáticos (casos) e 392 não asmáticos (controles). Esses grupos foram submetidos à antropometria para avaliação do índice de massa corpórea e seus pais responderam o questionário complementar do ISAAC sobre fatores de risco. **Resultados:** A prevalência de asma ativa foi de 19,1%. A análise de regressão logística revelou os seguintes fatores de risco associados de forma significativa à asma ativa: sexo feminino (OR = 2,5; IC95% = 1,6-3,9); renda familiar menor que três salários-mínimos (OR = 2,1; IC95% = 1,4-3,3); aleitamento materno exclusivo menor que seis meses (OR = 2,5; IC95% = 1,5-4,4); tabagismo na gestação (OR = 2,8; IC95% = 1,6-4,9); presença de animais em casa no presente (OR = 1,8; IC95% = 1,2-2,9) e ausência de peixe na dieta (OR = 1,8; IC95% = 1,1-3,0). A prevalência de excesso de peso foi de 12%, sendo maior nos adolescentes asmáticos 15,2%. Estiveram associados significativamente ao excesso de peso: presença de excesso de peso em ambos os pais (OR = 5,5; IC95% = 1,9-16,0) e ingestão frequente de refrigerantes (OR = 2,2; IC95% = 1,3-3,8). Não houve associação entre asma e sobrepeso/obesidade (OR = 1,5; IC95% = 0,9-2,5). **Conclusões:** A prevalência de asma ativa para o município de Cuiabá foi similar à prevalência média encontrada no Brasil. Não houve associação entre excesso de peso e asma.

* Universidade Federal de São Paulo.



Prevalência e gravidade da sibilância no primeiro ano de vida no Brasil

Gustavo F. Wandalsen, Carolina S. Aranda, Herberto Chong Neto, Nelson Rosário Filho, Marilyn Urrutia Pereira, Hamilton Fogaça, Lilian Moraes, Isabel Ferreira, Neusa F. Wandalsen, José Dirceu Ribeiro, Patrícia P. Jorge, Javier Mallol, Dirceu Solé*

Introdução: Parcela importante dos lactentes que sibilam no primeiro ano de vida apresentam episódios recorrentes de sibilância, necessitam procurar serviços de emergência durante as crises, e são hospitalizados. Dados nacionais sobre a frequência desses episódios não são conhecidos. **Objetivos:** Determinar a prevalência e gravidade da sibilância no primeiro ano de vida no Brasil. **Métodos:** Pais de lactentes (12 a 15 meses de vida) que procuraram serviços de atenção primária para puericultura ou vacinação responderam o questionário padronizado do Estudo EISL (*Estudio Internacional de Sibilancias en Lactantes*) Fase 3, entre os anos de 2009 e 2010, em sete cidades brasileiras: São Paulo (SP), Santo André (SP), São Carlos (SP), Curitiba (PR), Blumenau (SC), Uruguaiana (RS) e Cuiabá (MT). De acordo com as respostas, os lactentes foram divididos em não sibilantes ou sibilantes e, esses, em sibilantes ocasionais (1-2 episódios) ou recorrentes (≥ 3 episódios). **Resultados:** No total, 6.493 questionários foram corretamente preenchidos. A prevalência de sibilos no primeiro ano de vida foi de 41,2%, sendo 19,4% de sibilantes ocasionais e 21,6% de recorrentes. Entre os lactentes sibilantes, 18,3% utilizaram corticosteroide inalado, 36,4% já haviam procurado serviço de emergência pela sibilância, 21,1% tiveram episódios de sibilância grave, 11,8% foram hospitalizados por sibilância e 11,3% foram hospitalizados por pneumonia no primeiro ano de vida. Diagnóstico de asma foi relatado em 8,9% dos lactentes. **Conclusões:** A prevalência e a morbidade por sibilância no primeiro ano de vida no Brasil são elevadas. Apesar disso, menos de 20% dos lactentes sibilantes avaliados são tratados com corticosteroide inalado.

* Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.

Uso do questionário GINA para diferenciar asma, DPOC e sobreposição asma/DPOC

João Paulo de Assis, Priscila Takejima, Gabriella Melo Fontes Silva Dias,
Marcelo Vivolo Aun, Jorge Kalil, Pedro Giavina-Bianchi, Rosana Câmara Agondi*

Introdução: Diferenciar asma de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) pode ser difícil, principalmente nos pacientes asmáticos mais velhos e com história de exposição à fumaça de cigarro ou à biomassa. **Objetivo:** Avaliar o diagnóstico de sobreposição asma e DPOC (ACO) através do questionário GINA. **Métodos:** Pacientes adultos acima de 40 anos de idade com diagnóstico de asma em acompanhamento em um hospital terciário e história prévia de exposição à fumaça de cigarro/biomassa foram submetidos ao questionário da GINA para avaliação de asma, DPOC ou ACO. Os pacientes foram classificados em asma, DPOC ou ACO, conforme a pontuação > 3 (valores entre 0 a 11), no questionário GINA. **Resultados:** Sessenta pacientes responderam ao questionário. Quarenta e um pacientes (68,3%) eram do gênero feminino. A média de idade era de 65,8 anos, com início dos sintomas aos 29,3 anos e tempo de doença de 36,5 anos. Onze pacientes (18,3%) apresentaram apenas pontuação > 3 para asma e 45 pacientes (75%) apresentaram respostas que favoreciam a sobreposição de asma e DPOC (ACO). Entretanto, 4 pacientes (6,6%) não preencheram a pontuação mínima para asma e apresentaram pontuação entre 6 e 8 para DPOC. As questões com maior pontuação para asma foram a presença de reversibilidade, sintomas desencadeados por exercício e poeira, e diagnóstico prévio de asma. Para DPOC, as questões mais frequentes foram a exposição ao tabaco e a presença de espirometria alterada entre as crises. **Conclusões:** Pacientes asmáticos com história de exposição ao tabaco ou à queima de biomassa devem ser monitorados, principalmente quando houver a piora dos sintomas respiratórios e/ou da função pulmonar, devendo-se considerar a ACO. Conforme o preenchimento do questionário GINA, alguns pacientes que haviam sido previamente diagnosticados como asmáticos, eram pacientes portadores apenas de DPOC.

* Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.