

## **Fármacos para asma na sibilância recorrente em lactentes: “primum non nocere”?**

*Asthma medicines in recurrent wheezing infants: “primum non nocere”?*

**Herberto José Chong Neto<sup>1</sup>, Nelson Augusto Rosário<sup>1</sup>, Emanuel Antônio Grasselli<sup>1</sup>, Flávia Carnieli e Silva<sup>1</sup>, Lyliá de Fátima Melniski Bojarski<sup>1</sup>, Cristine Secco Rosário<sup>1</sup>, Bernardo Augusto Rosário<sup>1</sup>, Fernando Henrique Chong<sup>1</sup>**

Prezado Editor,

O uso frequente de corticosteroides inalados (CI) e orais (CO) em lactentes com sibilância tem sido motivo de alerta<sup>1</sup>, pois existe risco ao abuso destas medicações em qualquer grupo etário, especialmente sem critérios para a prescrição, repetidas vezes ou com doses altas e por tempo prolongado de formulações inalatórias biodisponíveis. Em Curitiba, com a aplicação do instrumento Estudio Internacional sobre Sibilancias en Lactentes (EISL) Fase I, observou-se o uso frequente em lactentes com sibilância de medicações na rede pública para asma e que diretrizes não tem sido seguidas. A decisão no momento da prescrição pode ser influenciada pelo fato que estas medicações estavam disponíveis para médicos e pacientes<sup>2</sup>.

Corticosteroides são o tratamento mais efetivo, apesar de controverso, para pré-escolares com asma e sibilância recorrente. Budesonida inalada após o primeiro episódio de sibilância não foi capaz de evitar a progressão da sibilância intermitente para persistente e não apresentou benefícios em curto prazo, nos episódios de sibilância nos primeiros três anos de vida<sup>3</sup>. Comparando-se o uso episódico de CI, antileucotrieno (ALT) e placebo em pré-escolares com sibilância intermitente moderada à grave, não houve diferença nas proporções de dias livres de sintomas e necessidade de CO durante doze meses de seguimento, mas ocorreu redução nos indicadores de gravidade da doença, particularmente naqueles com índice preditivo para asma positivo<sup>4</sup>. Em crianças de dois a três anos com risco para asma, fluticasona reduziu significativamente sintomas e exacerbações, mas não houve alteração no desenvolvimento da asma ou da função pulmonar no terceiro ano livre de tratamento<sup>5</sup>. Há evidências de que os primeiros episódios de sibilância em lactentes, mesmo quando atópicos, e induzidos por Vírus Sincicial Respiratório (VSR), não respondem ao uso de corticosteroides sistêmicos<sup>6</sup>.

O seguimento de lactentes por um ano após o primeiro episódio de sibilância, mostrou que 37% deles apresentaram sibilância recorrente mesmo quando foram tratados com prednisolona por curto período. O risco para sibilância recorrente entre os que utilizaram placebo foi cinco vezes maior naqueles que apresentavam infecção por rinovírus do que naqueles com infecção por VSR. Entre os que tiveram infecção por rinovírus e usaram prednisolona houve redução da sibilância recorrente, fato não observado naqueles que tinham infecção por VSR. A resposta ao tratamento foi melhor naqueles que apresentavam eczema<sup>7</sup>. Isso mostra que se há benefícios no uso de corticosteroides sistêmicos em lactentes com sibilância associada a infecção respiratória viral, devem estar relacionados a concomitância de doença alérgica. Em pré-escolares com sibilância leve a moderada induzida por vírus, que procuraram serviços de emergência, prednisolona administrada por cinco dias não modificou o tempo de hospitalização e a persistência de sintomas, nem mesmo para os que apresentaram índice preditivo para asma. Esse estudo, porém, teve a limitação de não realizar a identificação laboratorial dos vírus respiratórios<sup>8</sup>.

Quando se comparou o uso de CO, CI e ALT, pelo instrumento EISL na Fase I, verificou-se que apesar da prevalência semelhante de sibilância recorrente, houve maior ocorrência de sintomas noturnos, sintomas graves, visitas à emergência e hospitalização por asma em São Paulo do que em Curitiba, fato diretamente proporcional ao uso de CO, mas inversamente proporcional ao uso de CI e ALT, medicações estas de controle da asma e que podem ter contribuído para esta diferença<sup>9</sup>.

A reaplicação em Curitiba, do questionário EISL (Fase III) após cinco anos, não mostrou alteração na prevalência de sibilância recorrente, mas ocorreu redução significativa

1. Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná.

em sintomas noturnos, sintomas graves e visitas à emergência, apesar da manutenção dos índices de hospitalização por asma<sup>10</sup>. Neste período houve aumento expressivo no diagnóstico médico e no uso de fármacos para o tratamento da asma (Tabela 1).

Variações na prevalência e gravidade da sibilância recorrente foram observadas entre os 17 centros participantes do EISL na Fase I, com diferenças entre os países da América Latina (AL) e Europa (EU), e mesmo dentro dos países. Em relação aos medicamentos, CI foram menos utilizados na AL (45%) do que na EU (54,2%). Os índices de lactentes com sibilância recorrente que foram hospitalizados não foram diferentes entre aqueles que receberam CI ou ALT, e nos centros onde CI estava disponível, as visitas à emergência foram semelhantes entre os centros da AL e EU, ao contrário do observado nos centros da AL onde CI não era disponibilizado<sup>11</sup>.

Temos insistido que o rótulo de asma para sibilância induzida exclusivamente por infecção viral respiratória é excessivo e leva por sua vez ao inadequado emprego de corticosteroides. O reverso também é verdadeiro: crianças com asma clinicamente estabelecida não são diagnosticadas como tal e conseqüentemente, o tratamento não é adequado. A asma se inicia antes dos três anos de idade na maioria dos casos e sibilância recorrente no primeiro ano de vida é comum. Os fenótipos se sobrepõem nesta faixa etária e o pediatra prescreve medicação para controle da asma sem considerar se os sintomas são frequentes e intensos ou se há resposta clara ao tratamento<sup>2</sup>.

É necessário estudos bem desenhados e formulação de Diretrizes mais contundentes. A disponibilização global de medicação para asma é essencial, mas não deve facilitar o exagero. Algumas perguntas necessitam ser respondidas: devemos tratar somente os episódios de sibilância e não prevenir sua recorrência nos lactentes? Se o tratamento preventivo não altera o curso da doença, é válido fazê-lo? No caso de não tratá-las há prejuízo à função pulmonar e ao crescimento das crianças, assim como a sua qualidade de vida e de seus pais? Em lactentes com histórico de sibilância recorrente há um limite tênue para "primum non nocere", seja por excesso, seja por zelo!

## Referências

1. Alvim CG, Nunes S, Fernandes S, Camargos P, Fontes MJ. Oral and inhaled corticoid treatment for wheezing in the first year of life. *J Pediatr (Rio J)* 2011;87:314-8.
2. Rosario NA, Chong Neto HJ. Are we overtreating recurrent wheezing in infancy? *Allergol Immunopathol* 2009;37:276-8.
3. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. *N Engl J Med* 2006;354:1998-2005.
4. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szeffler SJ, Martinez FD, Lemanske RF, et al. Episodic use of an inhaled corticosteroid or leukotriene receptor antagonist in preschool children with moderate-to-severe intermittent wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122: 1127-35.
5. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS. Long-term inhaled corticosteroids in preschool children at high risk for asthma. *N Engl J Med* 2006;354:1985-97.
6. Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Li Z, Shult PA, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:571-7.
7. Lehtinen P, Ruohola A, Vanto T, Vuorinen T, Ruuskanen O, Jartti T. Prednisolone reduces recurrent wheezing after a first wheezing episode associated with rhinovirus infection or eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:570-5.
8. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, et al. Oral prednisolone for preschool children with acute virus-induced wheezing. *N Engl J Med* 2009;360:329-38.
9. Chong Neto HJ, Rosário NA. Are oral corticosteroids been used excessively in the treatment of wheezing in infants? *J Bras Pneumol* 2011;37:133-4.
10. Chong Neto HJ, Rosario NA, Grasselli EA, Silva FC, Bojarski LFM, Rosario CS, et al. Recurrent wheezing in infancy: epidemiological changes. *J Pediatr (Rio J)* 2011;in press.
11. Mallol J, García-Marcos L, Solé D, Brand P, EISL Study Group. International prevalence of recurrent wheezing during the first year of life: variability, treatment patterns and use of health resources. *Thorax* 2010;65:1004-9.

Correspondência:  
Herberto José Chong Neto  
Rua Padre Camargo, 530  
CEP 80060-240 - Curitiba, PR  
Telefone: (41) 3360.7938  
E-mail: h.chong@uol.com.br

**Tabela 1** - Aumento no uso de fármacos para asma em lactentes com sibilância recorrente em Curitiba

Fármaco	≥ 3 episódios de sibilância		p
	EISL Fase I n=678 (%)	EISL Fase III n=200 (%)	
β2-agonista inalado	608 (89,6)	173 (86,5)	0,21
Corticosteroide inalado	160 (23,6)	75 (37,5)	0,001
Antileucotrieno	47 (6,9)	66 (33)	<0,001
Corticosteroide oral	126 (18,6)	53 (26,5)	0,01