

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PNEUMOLOGIA

**FATORES DE RISCOS PARA INTERNAÇÃO POR DOENÇA RESPIRATÓRIA  
AGUDA EM CRIANÇAS ATÉ UM ANO DE IDADE**

SILVIA ELAINE CARDOZO MACEDO

ORIENTADORAS: ANA MARIA BAPTISTA MENEZES

MARLI KNORST

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Pneumologia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2000

MED  
T  
WS280  
M141f  
2000



*“Há homens que lutam um dia, e são bons;  
Há outros que lutam um ano e são melhores;  
Há aqueles que lutam muitos anos, e são muito bons;  
Mas há aqueles que lutam toda a vida, e esses são os imprescindíveis”.*

*Bertolt Brecht*

*Para André Macedo,*

*meu amigo e companheiro de todas as horas.*

*Aos meus pais, Osmar e Maria, os quais são a base do que fui,*

*sou e serei.*

## **Agradecimentos**

Aos professores do Mestrado, pelos ensinamentos e pelo esforço para o pleno aprendizado.

Ao colegiado do Curso de Epidemiologia da Faculdade de Medicina da UFPEL, o qual permitiu-me livre acesso para reforçar e aprimorar os conhecimentos previamente adquiridos, especialmente nas áreas de estatística e epidemiologia, as quais constituem a base do trabalho científico.

À Dra. Cecília Coch, pelas visitas diárias nos hospitais de Pelotas e pacenciosa coleta das secreções respiratórias.

Ao Dr. Paulo Post, pela participação crucial nos aspectos microbiológicos do trabalho, com a execução da técnica para identificação do Vírus Respiratório Sincicial.

À Dra. Elaine Albernaz, pela minuciosa revisão das informações do prontuário médico, etapa fundamental da dissertação.

Aos acadêmicos de Medicina: Rodrigo Duquia, André Oliveira, Ricardo Kaufmann, Luiz Henrique Mota, Adriano D'Alalba, Eduardo Devens, Marco Centeno, Laura Gomes e Gustavo Estanislau, os quais participaram nas diversas fases de execução da pesquisa, com constante dedicação e empenho.

À FAPERGS e CNPq, os quais têm incentivado a realização de trabalhos científicos, que propiciam o aperfeiçoamento técnico do pesquisador e a obtenção de

resultados que permitam recomendações, visando a melhoria das condições de saúde da população.

Às minhas orientadoras, Dra. Ana Menezes e Marli Knorst, um agradecimento especial:

À Ana, pelo modelo de mestre e amiga; pela sabedoria de utilizar as palavras certas nas horas certas: o incentivo, nos momentos de desânimo; o elogio, nos momentos de merecimento; a cobrança firme, nas ocasiões de hesitação. Somente pessoas especiais conseguem mesclar essas qualidades com a seriedade e competência profissional. Obrigado pelo privilégio do teu convívio.

À Marli, pelo exemplo de dedicação à arte de ensinar e fazer pesquisa, a qual não permitiu que a distância entre Pelotas e Porto Alegre, fosse um obstáculo para as sugestões e críticas tão prestimosas para a execução e redação deste trabalho.

## Sumário

<b>1 Revisão da literatura</b> .....	1
1.1 Prevalência e incidência das IRAs .....	1
1.2 Fatores de risco .....	4
1.2.1 Fatores de risco demográficos .....	4
1.2.2 Fatores de risco socioeconômicos .....	7
1.2.3 Fatores de risco ambientais .....	10
1.2.4 Fatores nutricionais .....	14
1.2.5 Antecedentes mórbidos da criança .....	20
1.3 Vírus Respiratório Sincicial .....	21
<b>2 Justificativa</b> .....	23
<b>3 Modelo teórico</b> .....	24
<b>4 Objetivos</b> .....	26
4.1 Geral .....	26
4.2 Específicos .....	26
<b>5 Hipóteses</b> .....	27
<b>6 Metodologia</b> .....	28
6.1 Delineamento .....	28
6.2 População alvo .....	28
6.3 Definição de casos .....	29
6.4 Definição de controles .....	29

6.5 Tamanho da amostra .....	29
6.6 Instrumentos .....	30
6.7 Logística .....	31
6.8 Equipe de trabalho .....	32
6.9 Controle de qualidade .....	32
6.10 Perdas e recusas .....	33
6.11 Duração do estudo .....	33
6.12 Análise dos dados .....	33
6.13 Aspectos éticos .....	35
<b>7 Resultados</b> .....	<b>36</b>
<b>7.1 Análise descritiva</b> .....	<b>36</b>
7.1.1 Características demográficas .....	36
7.1.2 Características socioeconômicas .....	37
7.1.3 Características maternas .....	38
7.1.4 Características ambientais .....	40
7.1.5 Características nutricionais .....	43
7.1.6 Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações .....	44
7.1.7 Características do episódio atual .....	47
7.1.8 Pesquisa do VRS nas secreções respiratórias .....	50
<b>7.2 Análise bivariada</b> .....	<b>52</b>
7.2.1 Características demográficas .....	52
7.2.2 Características socioeconômicas .....	53
7.2.3 Características maternas .....	54
7.2.4 Características ambientais .....	55
7.2.5 Características nutricionais .....	58

7.2.6 Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações.....	59
<b>7.3 Análise multivariada</b> .....	60
<b>8 Discussão</b> .....	68
<b>8.1 Aspectos metodológicos</b> .....	70
8.1.1 Delineamento .....	70
8.1.2 Amostragem .....	71
8.1.3 Instrumentos .....	71
8.1.4 Vieses do estudo e estratégias para reduzi-los .....	72
8.1.5 Perdas do estudo .....	75
<b>8.2 Resultados</b> .....	75
8.2.1 Diagnóstico de DRA .....	75
8.2.2 Fatores de risco .....	78
<b>9 Conclusões</b> .....	89
<b>10 Recomendações</b> .....	90
<b>11 Bibliografia</b> .....	91
<b>12 Anexo I</b> .....	101
<b>13 Anexo II</b> .....	102

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1-</b> Características demográficas da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998 .....	37
<b>Tabela 2-</b> Características socioeconômicas da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998 .....	38
<b>Tabela 3-</b> Características maternas da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998 .....	40
<b>Tabela 4-</b> Características, conforme condições de moradia, da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998 ....	42
<b>Tabela 5-</b> Características, conforme a ocorrência de tabagismo no domicílio, da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.....	43
<b>Tabela 6-</b> Características nutricionais na amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998 .....	44
<b>Tabela 7-</b> Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações na amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998 .....	46
<b>Tabela 8-</b> Comparação de casos e controles quanto às características demográficas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	53
<b>Tabela 9-</b> Comparação de casos e controles quanto às características socioeconômicas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	54

<b>Tabela 10</b> - Comparação de casos e controles quanto às características maternas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	55
<b>Tabela 11</b> - Comparação de casos e controles quanto às condições de moradia. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	57
<b>Tabela 12</b> - Comparação de casos e controles quanto à exposição ao tabagismo. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	58
<b>Tabela 13</b> - Comparação de casos e controles quanto às características nutricionais. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	59
<b>Tabela 14</b> - Comparação de casos e controles quanto às características pessoais, antecedentes patológicos e estado vacinal. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS .....	60
<b>Tabela 15</b> - Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis demográficas . Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas .....	61
<b>Tabela 16</b> - Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis socioeconômicas . Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas .....	62
<b>Tabela 17</b> - Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis nutricionais . Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas .....	63
<b>Tabela 18</b> - Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis relacionadas ao cuidado à criança e fatores ambientais. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas .....	65

**Tabela 19-** Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis relacionadas a antecedentes respiratórios, hospitalizações e estado vacinal . Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas ..... 66

**Tabela 20-** Sumário dos principais fatores de risco para hospitalização por DRA em menores de um ano de idade, em ordem decrescente de RO. Pelotas, 1998 ..... 67

## LISTA DE QUADROS

**Quadro 1-** Fórmula matemática para cálculo do Kappa ..... 34

**Quadro 2-** Índice de concordância diagnóstica (Kappa) entre o prontuário médico e o árbitro ..... 50

## LISTA DAS FIGURAS

**Figura 1-** Modelo teórico hierarquizado para determinação de doença respiratória

Aguda ..... 25

**Figura 2-** Fluxograma do tamanho da amostra ..... 36

**Figura 3-** Distribuição mensal das internações por Doença Respiratória Aguda ..... 47

**Figura 4-** Distribuição hospitalar das internações por Doença Respiratória Aguda ..... 48

**Figura 5-** Causas de hospitalização por Doença Respiratória Aguda ..... 48

**Figura 6-** Prevalência de sintomas respiratórios na internação por Doença Respiratória Aguda ..... 49

**Figura 7-** Positividade do Vírus Respiratório Sincicial por patologias específicas ..... 51

**Figura 8-** Distribuição mensal da positividade ao Vírus Respiratório Sincicial .....51

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>BPN</b> .....	Baixo Peso ao Nascer
<b>Col</b> .....	Colaboradores
<b>DRA</b> .....	Doença Respiratória Aguda
<b>DRAB</b> .....	Doença Respiratória Aguda Baixa
<b>DP</b> .....	Desvio padrão
<b>IBGE</b> .....	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>IC95%</b> .....	Intervalo de confiança de 95%
<b>IRA</b> .....	Infecção Respiratória Aguda
<b>IRAs</b> .....	Infecções Respiratórias Agudas
<b>OR</b> .....	Razão de Odds
<b>OMA</b> .....	Otite média aguda
<b>SM</b> .....	Salários Mínimos
<b>UTI</b> .....	Unidade de Tratamento Intensivo
<b>VRS</b> .....	Vírus Respiratório Sincicial

## RESUMO

As doenças respiratórias agudas (DRAs) são uma das causas principais de morbidade e mortalidade infantil no mundo, especialmente no primeiro ano de vida. Com o objetivo de avaliar fatores de risco para hospitalização por DRAs, de crianças até um ano de idade, sua associação com o VRS e o índice de concordância diagnóstica entre o prontuário médico e um árbitro previamente designado, conduziu-se um estudo de casos e controles na cidade de Pelotas, RS.

Os casos foram constituídos por crianças de até um ano de idade que se hospitalizaram por DRAs nos quatro hospitais da cidade, no período de julho de 1997 a agosto de 1998. Os controles foram representados por crianças da comunidade, sorteadas aleatoriamente, com até um ano de idade, sem hospitalização prévia por DRAs.

Foi aplicado às mães cujos filhos estavam entre os casos e os controles, um questionário estruturado, contendo questões referentes ao nível socioeconômico, condições de nascimento da criança, amamentação, situação da moradia, antecedentes mórbidos (respiratórios ou não), entre outras.

As mães das crianças com DRA responderam a um segundo questionário, o qual continha questões específicas alusivas à sintomatologia do quadro respiratório atual. O prontuário médico das crianças com DRA era, após a alta hospitalar, integralmente copiado e anexado ao questionário. Para a pesquisa do VRS na secreção respiratória, um

profissional da área da saúde procedeu a coleta da secreção através de aspirado nasofaríngeo, realizando-se imunofluorescência direta para a pesquisa do vírus.

Foram analisadas 810 crianças, sendo 650 casos e 160 controles. A incidência anual de internações por DRA, em menores de um ano de idade, na cidade de Pelotas, foi de 13,9%.

Cerca de 60% do total da amostra apresentava menos de 6 meses de idade e houve um ligeiro predomínio do sexo masculino (55,2%). Mais da metade das internações (63%) ocorreram no período de junho a outubro, atingindo o pico no mês de setembro (16,6%).

Em ordem decrescente, as causas mais freqüentes de internação foram: pneumonia (44,8%), bronquiolite (30,4%), asma (19,5%), gripe (3,9%), otite média aguda (0,8%) e laringite (0,6%).

A prevalência global de positividade ao VRS na secreção respiratória foi de 30,8%, encontrando-se 39,9% em bronquiolites, 27,4% em asma, 27,1% em pneumonia, 25% em gripe e 25% em otite média aguda.

A concordância de diagnósticos entre os diferentes grupos de DRA, no estudo realizado e no prontuário médico, por ocasião da alta hospitalar, foi em ordem decrescente: pneumonia 0,7; otite média 0,6; asma 0,6; bronquiolite 0,5; laringite 0,3 e gripe 0,3.

Na análise bruta, os fatores de risco associados ao desfecho foram: sexo masculino, faixa etária de 0 a 6 meses, aglomeração familiar, escolaridade materna, renda familiar, condições habitacionais inadequadas, desmame precoce, tabagismo materno, história de hospitalização e antecedentes de sintomas respiratórios. Concluiu-se ter sido o trabalho materno um fator de proteção contra internação por DRA. Na análise multivariada, construiu-se um modelo teórico-hierarquizado em que as variáveis

de um determinado nível foram controladas pelas variáveis de níveis precedentes e do mesmo nível. Permaneceram associadas à hospitalização por DRA, em ordem decrescente de odds, as seguintes variáveis: ausência de ou baixa escolaridade materna (OR=13,0), história de sibilância anterior (OR=7,4), mãe fumante (OR= 2,7), desmame precoce (OR=2,4), uso de bico (OR=1,9), idade abaixo de 6 meses (OR=1,7), aglomeração (OR=1,7) e sexo masculino (OR=1,5).

Os resultados do presente estudo confirmam a sazonalidade das internações por DRA e salientam a importância dos aspectos sociais e comportamentais da família, assim como a morbidade respiratória anterior da criança, como fatores de risco para hospitalização por DRA.

## ABSTRACT

The acute respiratory diseases (ARDs) are a major cause of infant morbidity and mortality worldwide, particularly in children under one year age. The present case-control study investigated the risk factors associated with hospitalization by ARDs in children under one year age, the association with Respiratory Syncytial Virus (RSV) and the rate of agreement between medical diagnosis and an arbitrator previously designed, in Pelotas, RS.

The cases were children under one year age who were hospitalized in one of the four hospitals in the city by ARDs during a one year period (July 1997 to August 1998). The controls were represented by community children randomly selected, under one year age, without previous ARDs hospitalization.

A standardized questionnaire including socioeconomic, demographic, environmental, nutritional, conditions of the child's birth and morbidity information was applied to the mothers of patients and control subjects.

The mothers of patients answered a second questionnaire about symptoms of the actual illness. After hospital discharging the child medical recording was integrally copied and joined to the questionnaire. The nasopharyngeal secretions were collected for a health professional by suction and sent immediately to the laboratory for rapid RSV detection by direct immunofluorescence.

The study included 810 children, being 650 cases and 160 controls. The annual incidence rate of ARDs hospitalizations in children under one year age, in Pelotas, was 13,9%.

Most of the children were under 6 months of age (60%) and there was a discrete predominance of male sex (55,2%).

The hospital admission showed a seasonal pattern with the majority of hospitalizations (63%) occurring from June to October, reaching the peak in September (16,6%).

The main causes of hospital admission were: pneumonia (44,8%), bronchiolitis (30,4%), asthma (19,5%), influenza (3,9%), acute otitis media (0,8%) and laryngitis (0,6%).

The RSV in respiratory secretions was detected in 30,8% of all cases, being 39,9% in bronchiolitis, 27,4% in asthma, 27,1% in pneumonia, 25% in influenza and 25% in acute otitis media.

The rate of agreement between the study and the medical diagnosis of the hospital discharge among different ARDs groups was: pneumonia 0,7; acute otitis media 0,6; asthma 0,6; bronchiolitis 0,5; laryngitis 0,3 and influenza 0,3.

The risk factors associated with the outcome were: male sex, children under 6 months age, household crowding, maternal education, family income, quality of house, lack of breast-feeding, maternal smoking and a previous history of hospitalization and respiratory symptoms. Maternal working was a protection factor associated with the ARDs admissions. The multivariate analyses took into account theoretical hierarchical relationships between the proposed risk factors and the outcome; the variables of a determinate level were controlled by the variables of the precedent and the same levels. The following risk factors remained associated with the ARDs hospitalization, in decreasing order of odds ratio: maternal education (OR=13,0), previous history of wheezing (OR=7,4), maternal smoking (OR=2,7), lack of breast-feeding (OR=2,4),

user of pacifiers (OR=1,9), children under 6 months age (OR=1,7), household crowding (OR=1,7) and male children (OR=1,5).

The results of the present study confirm the seasonal pattern of ARDs hospitalizations and enhance the importance of the family social and behaviour aspects, as well as the child previous respiratory morbidity as risk factors for ARDs hospitalizations in children under one year age.

## **1) Revisão de Literatura:**

### **1.1. Prevalência e Incidência das IRAs:**

As infecções respiratórias agudas (IRAs) são uma das causas mais comuns de morbi mortalidade, especialmente nos países em desenvolvimento, atingindo principalmente crianças menores de 5 anos.

Ao analisar os dados de prevalência e incidência das IRAs, relatados em diferentes estudos, deve levar-se em conta que as variações observadas não só decorrem da frequência distinta da doença entre as diversas comunidades e países, mas também de diferenças metodológicas envolvidas na condução dos estudos. Assim, a definição de casos de IRAs é variável entre os diferentes estudos; em alguns exclusivamente baseada nas informações de terceiros, mais freqüentemente as mães, enquanto que, em outros, a inclusão dos casos é dependente da avaliação clínica por médicos treinados, associada ou não a critérios radiológicos e microbiológicos. Existem evidências de que a sensibilidade e, mais marcadamente, a especificidade das informação fornecidas pelas mães, quanto à presença de sintomas de IRAs, são baixas, sobretudo quando a entrevista é realizada mais de duas semanas após o episódio agudo(1) (2). Igualmente, a busca de casos na comunidade é também distinta entre os estudos, variando tanto a frequência com que os indivíduos sob observação são contactados para a investigação de sintomas de doença, quanto à forma como este contato é feito. Em alguns estudos, os participantes são contactados por telefone, enquanto em outros, entrevistadores treinados, ou até mesmo profissionais da área da saúde, deslocam-se às residências das pessoas em seguimento, para controle periódico do surgimento dos sintomas. Estas

diferenças metodológicas na investigação indubitavelmente influenciam os resultados obtidos.

Os primeiros estudos longitudinais, objetivando determinar a incidência das IRAs, bem como agentes etiológicos e fatores de riscos, foram conduzidos na década de 50. O “Cleveland Family Study” foi um estudo de coorte, que seguiu durante 10 anos, 86 famílias, as quais eram visitadas semanalmente por um investigador treinado, totalizando 2692 pessoas-anos de estudo. A frequência anual de doença respiratória aguda foi de 6,72 em crianças menores de 1 ano, e de 7,95 naquelas com idade de 1 a 4 anos (3). Uma década mais tarde, um estudo longitudinal, realizado em Washington, demonstrou que a incidência de doença respiratória por pessoa-ano era de 4,5 em menores de 1 ano de idade, de 5 casos em crianças com 1 ano de idade, e de 4,8 naquelas com 2 a 5 anos de idade(3). Diferentemente do estudo de Cleveland, a busca dos casos era efetuada tanto por visitas, como também por contatos telefônicos, o que pode ter interferido nos resultados. Na mesma época, um estudo feito em Michigan, com uma definição de casos de IRAs e busca na comunidade semelhante ao estudo de Cleveland, mostrou taxas de incidência média anual da doença mais altas, alcançando valores de 6,1 por pessoas-ano(3). Exames mais recentes demonstram taxas maiores e variadas, com prevalências na comunidade, oscilando de 33,2% em Tucson, no Arizona(4), a 58,7% em crianças menores de 5 anos de idade, da comunidade rural da Ghoraghat (5). Um estudo de coorte, realizado numa comunidade rural da Gâmbia, evidenciou uma elevada incidência de IRAs em crianças menores de um ano de idade, com taxa de 3,2 episódios por 1000 crianças/semana(6). Um estudo feito na Guatemala, o qual seguiu durante dois anos 521 crianças em idade pré-escolar, detectou 3646 episódios de IRAs durante 26329 crianças-semanas sob risco, o que determinou uma taxa de incidência da doença de 14 por 100 crianças-semanas ou 7,2 episódios por

criança por ano (7). Dados referentes as taxas de hospitalização por bronquiolite, em menores de um ano de idade, nos Estados Unidos, revelam um aumento da mesma, de 12,9/1000 crianças em 1980 para 31,2/1000 crianças em 1996 (8).

No Brasil, os dados referentes ao impacto das IRAs sob a morbimortalidade infantil são também bastante variados. No ano de 1996, no estado do Paraná, o número de óbitos por pneumonia e bronquiolite foi respectivamente de 263 e 8 casos, naquelas crianças menores de 1 ano de idade, e de 94 e 3 casos, naquelas com 1 a 4 anos de idade, respectivamente (9). No estado de São Paulo, o número de internações e a mortalidade por pneumonias, no ano de 1997, de crianças menores de 1 ano de idade, foi de 36314 e 495 casos, respectivamente, e de 34268 e 144 casos, naquelas com 1 a 4 anos de idade (10). O número de internações e a mortalidade por bronquiolite, no mesmo período, foram respectivamente de 4368 e 23 casos naquelas crianças menores de 1 ano de idade; de 861 e 1 caso naquelas da faixa etária de 1 a 4 anos de idade (10). Num estudo realizado na Faculdade de Medicina de São Paulo, diagnosticou-se IRA em 40% das crianças atendidas, menores de 12 anos, no período de 2 meses (11).

No Rio Grande do Sul, o exame das causas que contribuem para a mortalidade na infância, mostra que, logo após as afecções originárias no período perinatal, as IRAs, e particularmente as pneumonias constituem-se no principal grupo, perfazendo cerca de 11,58% do total de mortes na faixa etária do menor de 1 ano, e 16,13% na faixa etária de 1 a 4 anos de idade (12). Quanto à morbidade, 30,4% das consultas pediátricas, nos meses de inverno, foi determinada por IRAs, sendo que as patologias, motivadoras da consulta por ordem de frequência, foram os resfriados comuns (50,1%), amigdalite (14%), laringotraqueobronquite (9,3%), otite média aguda (8,7%) e asma brônquica

(8,1%)(12). A pneumonia, apesar de ser a principal causa de mortalidade na infância, representa 7,2% da demanda de consultas ambulatorias.

Em Pelotas, no estudo de coorte de 1993, a incidência de hospitalizações no primeiro ano de vida foi medida através da monitorização de todas as admissões hospitalares, de janeiro de 1993 a dezembro de 1994(13). A causa básica da internação era determinada por dois árbitros independentes, com base na revisão dos prontuários, entrevista com as mães e entrevista com o pediatra. Pneumonia foi a segunda causa de hospitalização em Pelotas, 1993, perdendo apenas para as causas perinatais.

Um estudo de delineamento transversal, conduzido em 1259 crianças aos 6 meses de idade, detectou uma prevalência de IRAs referida na última semana de 43,7% (IC 95%: 40,9% a 46,5%), na cidade de Pelotas(14).

## **1.2. Fatores de Risco:**

Os fatores de risco para IRAs podem ser divididos em demográficos, socioeconômicos, ambientais, nutricionais e relacionados a antecedentes morbidos da crianças.

### **1.2.1) Fatores de risco demográficos:**

#### **a) Sexo:**

Vários estudos de base populacional sugerem que os meninos são mais acometidos por IRAs do que as meninas.

Um estudo prospectivo, objetivando avaliar a incidência e fatores de risco para IRAs, associados ao Vírus Respiratório Sincicial (VRS), em menores de um ano de idade, no Arizona, demonstrou que os meninos apresentavam risco maior do que as meninas entre 1 e 3 meses de idade, mesmo após controle para outros fatores de risco(15). Pelo estudo longitudinal, para avaliação de infecção respiratória baixa em menores de 2 anos de idade em Minneapolis, as meninas tiveram risco relativo de 0,8 em relação aos meninos. Porém, o risco maior dos meninos foi restrito a doenças respiratórias específicas, como bronquiolite, crupe e sibilância associada a doença respiratória aguda(16). Lowther e col. relataram uma prevalência maior de hospitalizações por bronquiolite entre os meninos(17)

Similarmente, uma análise de caso-controle, conduzida no Brasil, em Fortaleza, para avaliação de fatores de risco para pneumonia, em menores de dois anos de idade, mostrou que o efeito do sexo masculino restringia-se a uma determinada faixa etária. Em menores de 6 meses, 74% das pneumonias ocorreram em meninos, ao passo que, após um ano de idade, esta proporção caiu para 51%(18). Em uma série de casos de crianças menores de um ano de idade, com diagnóstico de bronquiolite, 78,6% eram meninos(19). Através de estudo semelhante, Sung e col. reportaram uma proporção de casos de bronquiolite entre meninos e meninas de 2,24 para 1, respectivamente(20).

Um estudo transversal, conduzido em Pelotas, Rio Grande do Sul, para avaliação da prevalência e fatores de risco para IRAs em crianças aos seis meses de idade, mostrou que a prevalência de IRAs foi maior entre os meninos, porém esta diferença não foi significativa(14). Rahman e col. encontraram uma incidência de IRAs em

menores de 5 anos de idade, numa comunidade rural da Ghoraghat, semelhante entre meninos e meninas (5).

b) Idade:

Apesar da incidência geral de IRAs ser razoavelmente estável, durante os primeiros cinco anos de vida, a mortalidade por IRAs e a incidência de algumas entidades específicas, não o são.

Neste sentido, destaque deve ser feito à bronquiolite cuja incidência é muito baixa, a partir dos 2 anos de idade, sendo maior na faixa etária de 3 a 6 meses. Estudos de base hospitalar mostram que a idade média de internações por bronquiolite é de 5 meses (8, 20, 21). Uma série de casos para avaliação das causas de IRAs, tratada a nível hospitalar na Finlândia, em crianças de faixa etária ampla (2 meses a 15 anos), demonstrou que a proporção de IRAs por bactérias aumentava com a idade, ao passo que a de infecções virais puras ou mistas, diminuía(22). Esta diferença, no entanto, foi estatisticamente significativa apenas para o VRS, comparando as faixas etárias de menores e maiores de 2 anos de idade(22).

Vardas e col. avaliando fatores de risco para hospitalização por IRA relacionada ao VRS, em crianças sul-africanas, observaram que aquelas com idade inferior a 6 meses, apresentavam risco significativamente maior para o desfecho (23).

Em relação à mortalidade por IRAs, cerca de metade das mortes em crianças menores de 5 anos, ocorre nos primeiros 6 meses de vida(24).

Conforme estudo de base hospitalar, realizado na República de Yemen, para avaliação da evolução de crianças menores de 5 anos, hospitalizadas por infecção

respiratória baixa grave, observou-se que 85% dos óbitos ocorreram na faixa etária de menores de 1 ano de idade(25).

Observação de casos e controles quanto à letalidade hospitalar por pneumonias em crianças menores de 1 ano de idade no Rio de Janeiro, mostrou que cerca de 50% daquelas que morreram, tinham idade inferior a 4 meses, enquanto que, entre os controles, 35% se encontravam nesta faixa etária(26).

Em São Paulo, no ano de 1997, a taxa de mortalidade por pneumonia foi de 1,36 em menores de 1 ano de idade, comparativamente a 0,42 em crianças de 1 a 4 anos de idade (10). Resultado semelhante foi observado na taxa de mortalidade por bronquiolite no mesmo período: 0,53 em menores de 1 ano de idade e 0,12 na faixa etária de 1 a 4 anos de idade (10).

Em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, 89,3% dos óbitos por pneumonia em menores de 5 anos, no período de 1986-1991, ocorreram no grupo etário de menos de 1 ano de idade(27).

A imaturidade do sistema imunológico, baixo peso ao nascimento e prematuridade, são os principais fatores responsáveis pela maior concentração de mortes por IRAs na faixa etária de menores de 1 ano de idade(24).

### *1.2.2) Fatores de risco socioeconômicos:*

#### a) *Renda familiar:*

A primeira evidência de que fatores socioeconômicos estão intimamente relacionados às IRAs, é a ampla variação observada entre os países desenvolvidos e aqueles em desenvolvimento, sobretudo quanto à incidência de IRAs mais graves, como as pneumonias e a mortalidade relacionada à doença. A incidência de pneumonia varia de 3 a 4 % em países desenvolvidos, a 10 a 20% em países em desenvolvimento(24) (28). A diferença nas taxas de mortalidade por IRAs, entre estes países, é ainda mais marcada, sendo 30 a 70 vezes maior naqueles em desenvolvimento(29, 30). Esta acentuada variação não é decorrente unicamente da maior incidência de morbimortalidade nos países em desenvolvimento, mas, principalmente, das estratégias efetivas de saúde adotadas, nos países de primeiro mundo, as quais têm propiciado um decréscimo constante nas taxas de mortalidade infantil, especialmente naquelas relacionadas às IRAs (24, 29).

Num estudo longitudinal na Carolina do Norte, em que as crianças foram seguidas do nascimento até o primeiro ano de vida, a incidência de doença respiratória baixa aguda e a prevalência de sintomas respiratórios persistentes apresentaram-se maiores na classe social mais baixa, mesmo após controle para outros fatores de confusão(31). Numa investigação da prevalência de IRAs em crianças aos 6 meses de idade, na cidade de Pelotas, observou-se que menor renda familiar associou-se significativamente ao desfecho(14).

No Brasil, feito um estudo de caso-controle para determinação de fatores de risco para pneumonias, em menores de 2 anos de idade, não foi observada associação entre as variáveis socioeconômicas avaliadas, incluindo renda familiar e o risco de pneumonia(18). No estudo de caso-controle conduzido em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, para identificação de fatores de risco de morte por IRAs, a renda mensal per capita

associou-se à mortalidade apenas na análise bruta, desaparecendo o seu efeito, quando ajustado para outras variáveis de confusão (32). Resultado semelhante foi observado por Post e col., num estudo também de casos e controles de óbitos por pneumonias em menores de 1 ano de idade, no Rio de Janeiro. A associação de letalidade hospitalar por pneumonias foi mais forte com as variáveis do tipo biológico, sendo a renda per capita das famílias semelhantes entre os casos e os controles(26). Ressalta-se porém, que, em todos estes estudos, os níveis de renda eram muito baixos entre os casos e controles, o que, certamente, deve influenciar a interpretação destes resultados. Este fenômeno é descrito por alguns autores como sobreemparelhamento, e seria causado pela seleção de controles semelhantes aos casos, em relação a características socioeconômicas e ambientais (vizinhos dos casos, ou crianças hospitalizadas por IRAs que não evoluíram para o óbito).

b) Escolaridade dos pais:

Mesmo controlando para fatores de confusão, a baixa escolaridade materna parece associada a taxas de incidência e prevalência mais elevadas de IRAs (5, 14, 15), bem como a um maior risco de hospitalização e mortalidade pela doença(24).

Alguns estudos, entretanto não demonstraram associação entre escolaridade dos pais e IRAs (18, 26). Um dos fatores determinantes destes resultados, é o fenômeno de sobreemparelhamento observado em delineamento de casos e controles, onde existe

homogeneidade das populações sob estudo, quanto a características socioeconômicas e ambientais.

Na avaliação de fatores de risco de mortalidade por IRAs, foi observada associação significativa entre as taxas de óbito em crianças menores de 1 ano de idade e a escolaridade paterna, mesmo após controle para variáveis de confusão, em análise multivariada (32). A escolaridade materna não se ligou à mortalidade por IRAs. O pai, presente no domicílio, foi associado ao desfecho, pois houve menor mortalidade por IRAs entre crianças cujos pais moravam na casa (32).

A ocorrência de interação da variável escolaridade dos pais com outras variáveis que possam estar associadas a maior risco de IRAs é relatada pela literatura(15) e não pode deixar de ser explorada com a devida atenção. Assim, a prevalência de tabagismo e o desmame precoce, por exemplo, são mais frequentes entre mães de nível cultural mais baixo, sendo que o risco de morbi-mortalidade por IRAs pode distribuir-se heterogeneamente entre estes diferentes estratos.

Ainda em relação aos fatores maternos, é observada associação significativa entre a idade materna e a morbidade por IRAs(4, 14, 18). A idade materna associa-se, inversamente, com a prevalência de IRAs. Em relação à mortalidade, no entanto, os resultados disponíveis são mais controversos(32).

### *1.2.3) Fatores de risco ambientais:*

#### *a) Poluição ambiental e doméstica:*

A exposição a partículas de dióxido de enxofre e, de forma mais discutível, ao dióxido de nitrogênio e ozônio, é relatada como causa possível de sintomas respiratórios em crianças(24). Esta suposição é alicerçada pela maior prevalência de IRAs nas áreas urbanas, comparativamente às rurais. A inalação de partículas solúveis e insolúveis e gases tóxicos, determinaria dano estrutural à via aérea, hipersecreção brônquica e edema da mucosa, o que aumentaria a susceptibilidade a processos infecciosos.

Menos controverso é o risco relacionado à exposição intradomiciliar a partículas provenientes da combustão de produtos orgânicos ( madeira, carvão e resíduos da agricultura), os quais são utilizados como fonte de energia para obtenção de calor e cozimento em tanto quanto 30% das residências urbanas e 90% das rurais, em países em desenvolvimento(6, 23, 24, 33). Este efeito, em alguns estudos, é evidente, mesmo após controle para fatores de confusão(6, 34).

A dificuldade na mensuração da exposição, o pequeno tamanho amostral e a ausência de controle para fatores de confusão, em alguns estudos, são aspectos a serem destacados para a valorização destes resultados.

b) Exposição ao fumo:

A associação, entre exposição passiva ao fumo e enfermidades respiratórias na infância, tem sido amplamente explorada em diversos estudos. Estes demonstram que o tabagismo passivo se constitui num fator de risco para aumento na prevalência (5, 7, 14, 35, 36) e nas taxas de hospitalização(21, 24, 37)) por IRAs. Os efeitos são mais

evidentes nas crianças menores de 1 ano de idade, com exposição passiva ao fumo materno, preferentemente ao paterno e para afecções de vias aéreas inferiores, especialmente aquelas associadas a estados broncoespásticos (16, 35-38). Alguns desses estudos, no entanto, não tiveram controle para fatores de confusão, o que dificulta a comparação entre eles e a interpretação e valorização dos seus resultados.

A observação de caso controle realizada em crianças com idade inferior a 2 anos e com o diagnóstico radiológico de pneumonia, não encontrou associação entre tabagismo e prevalência de pneumonia (18). Resultado similar foi obtido em estudo, avaliando fatores de risco para mortalidade por IRAs em menores de 1 ano de idade em Porto Alegre(32), e num outro de seguimento avaliando fatores de risco para infecção respiratória baixa por VRS em menores de 1 ano de idade(15).

c) Aglomerção:

A aglomerção e confinamento facilitam a transmissão de infecções, através da disseminação de gotículas de secreções e fômites contaminados, sendo fatores de risco indubitáveis para a morbidade (5, 7, 14, 15, 18, 39, 40) e mortalidade por IRAs(32).

Esta relação é também evidente, através da análise de variáveis, indiretamente relacionadas à aglomerção, tais como número de crianças menores de 5 anos na residência, número de pessoas dormindo no mesmo local com a criança, e freqüência à creche. Todas estas variáveis estão intimamente relacionadas ao risco de IRAs (14, 18, 32, 39-42). A associação entre freqüência à creche e IRAs é observada tanto para infecções de vias aéreas superiores, quanto inferiores(39), sendo relatado aumento de até 5 vezes no risco de IRAs em crianças freqüentadoras de creches(18). Em um estudo

prospectivo de seguimento de crianças até os 3 anos de idade, observou-se risco aumentado de IRAs para aquelas que permaneciam em locais com mais de 3 crianças, sendo que este aumentava em até 3 vezes, se a pessoa que cuidava a criança era fumante (43). É interessante observar-se que as mães fumantes não se importavam em deixar seus filhos em creches cujas pessoas responsáveis pelas crianças eram fumantes. Assim, havia aumento adicional na exposição ao tabaco e, muito provavelmente, maior risco de IRAs. Douglas e col., em um estudo prospectivo em que 836 crianças foram seguidas por 2 anos, observaram que a frequência à creche associava-se a maior média de episódios respiratórios e a um maior escore de predisposição à doença respiratória aguda no 1º e no 2º ano de vida(42). O escore de predisposição à doença respiratória aguda, foi uma variável criada a partir da adição conjunta da percentagem de dias com resfriado, percentagem de dias com tosse seca e percentagem de dias com sibilância para cada período de 6 e de 12 meses.

d) Condições climáticas:

Popularmente, uma relação de causa e efeito é relatada entre as IRAs e baixas temperaturas. De fato, existem evidências na literatura mostrando que esta associação realmente existe, embora esta relação de causalidade não seja tão clara.

Vários estudos provam que a incidência de IRAs é maior nos meses de inverno(15, 16, 44, 45). Este efeito é particularmente evidente, em relação às infecções de etiologia viral, especialmente com o VRS, cuja incidência começa a aumentar nos meses de outono, atingindo seu pico máximo no inverno (17, 23, 46).

Dados do Ministério da Saúde mostram que o número de internações por bronquites e bronquiolites agudas no estado de São Paulo, nos períodos de maio a julho, chega a ser 2,5 vezes maior do que nos meses de janeiro e fevereiro (10). O número de óbitos por pneumonias, no Brasil, também aumenta, consideravelmente, durante os meses de inverno, principalmente no sul do país(24).

É provável que fatores indiretos, relacionados ao clima frio, tais como a aglomeração, contaminação doméstica por resíduos orgânicos e condições inadequadas de moradia, especialmente entre a população mais carente, sejam os responsáveis pela maior morbidade e mortalidade respiratória durante os meses de inverno.

#### *1.2.4) Fatores nutricionais:*

As variáveis biológicas mais importantes, relacionadas à morbidade e mortalidade por IRAs são o baixo peso ao nascer, a desnutrição e a duração do aleitamento materno. Algumas evidências mostram que estes fatores biológicos são até mesmo mais importantes do que as variáveis do tipo socioeconômicas e ambiental na predição destes desfechos.

Ressalta-se a necessidade de observar a interação dinâmica destas variáveis entre si, e também das mesmas, com fatores de outros níveis (socioeconômicos, ambientais), o que indica a necessidade de controle cuidadoso para interação e para fatores de confusão, na execução da análise e interpretação dos resultados.

A ocorrência de episódios respiratórios agudos pode também determinar influência sobre alguns destes fatores nutricionais, tais como a desnutrição e o

aleitamento materno. Este tipo de fenômeno constitui-se no "viés" da causalidade reversa, devendo ser atentamente observado durante a avaliação dos resultados obtidos.

a) Baixo peso ao nascer:

Cerca de 16% dos recém nascidos vivos em todo o mundo apresentam baixo peso ao nascer (BPN), sendo que 90% destes nascimentos ocorrem em países em desenvolvimento(32).

A associação entre mortalidade infantil e baixo peso no nascimento é bem estabelecida pela literatura(24), porém sua relação com causas específicas de mortalidade em países em desenvolvimento, é menos clara.

Especificamente, em relação às IRAs, estudos de casos e controles realizados no Brasil, demonstram que a mortalidade por pneumonia e por infecção respiratória em menores de 1 ano de idade foi significativamente maior em recém nascidos com peso inferior a 2500 g, sendo que o risco chegou a ser 5 vezes maior naqueles com peso menor do que 2000 g, comparativamente àqueles com peso superior a 2500 g(26, 32). Esta relação permaneceu mesmo após controle adequado para fatores de confusão.

A morbidade por IRAs também parece maior entre aquelas crianças com BPN, embora os resultados sejam mais controversos(24). Realizado um estudo de casos e controles de pneumonias em menores de 2 anos de idade, peso inferior a 2000 g, ao nascimento, observou-se que aumentou em 3 vezes o risco de pneumonia(18). Uma análise transversal, realizada na cidade de Pelotas, em crianças aos 6 meses de idade, não encontrou associação entre BPN e a prevalência de IRAs(14).

Os resultados sugerem, portanto, que o BPN é fator de risco para IRAs mais graves, particularmente as pneumonias.

Os mecanismos principais envolvidos na associação existente entre as IRAs e o BPN são a imaturidade imunológica e a restrição da função pulmonar.

b) Desnutrição:

A desnutrição severa determina uma resposta imunológica deficiente, especialmente a nível de imunidade celular. Neste contexto, esperar-se-ia que crianças desnutridas tivessem maior morbidade e mortalidade por infecções, entre elas as IRAs, comparativamente às crianças com estado nutricional adequado.

O índice nutricional utilizado pela maioria dos estudos é o escore Z peso/idade, sendo escolhido o ponto de corte de menos 2 desvios padrões, o qual se equipara a um grau de moderado a severo quanto à desnutrição(32).

Mesmo após controle para fatores de confusão, a prevalência e incidência de IRAs é significativamente maior em crianças com escore Z peso/idade menor do que 2 desvios padrões(5, 18, 23, 47), atingindo níveis de risco até 5 vezes maior, comparativamente àquelas crianças com nutrição adequada(18). Os resultados de morbidade por IRAs em desnutridos estendem-se tanto a quadros de vias aéreas altas, quanto de vias aéreas baixas(47).

Em relação à mortalidade por IRAs, estudos de casos e controles demonstram risco significativamente maior entre as crianças desnutridas(26, 32, 47), o qual varia de 4 a 25 vezes entre os diferentes estudos. A avaliação da magnitude deste efeito deve ser realizada com cautela, uma vez que a padronização das medidas antropométricas nem sempre é adequada entre os entrevistadores de um mesmo estudo. Se estes forem diferentes, diversidades mais profundas poderão ocorrer. A importância do viés da causalidade reversa também necessita ser considerada, desde que crianças com IRAs,

particularmente as mais severas, poderão ter perdido peso como resultado da própria doença.

c) Amamentação:

O efeito teórico da amamentação sobre a incidência de infecções, e, no presente caso, especificamente sobre as respiratórias, seria protetor, uma vez que através do leite materno o lactente receberia uma série de substâncias com atividade antibacteriana e antiviral, células imunologicamente ativas e anticorpos maternos. Nos países em desenvolvimento, as crianças amamentadas apresentam um estado nutricional melhor do que as não amamentadas, o que também propiciaria redução na frequência e gravidade dos quadros infecciosos(24).

A revisão da literatura, no entanto, mostra que o efeito protetor da amamentação sobre a morbi-mortalidade por IRAs é, no mínimo, controverso.

Em termos de incidência e prevalência de IRAs, estudos prospectivos sugerem que o efeito protetor do aleitamento materno seja mais importante nos primeiros 4 meses de vida e para infecções de vias aéreas inferiores(15, 48-50). Entretanto, pelo estudo de coorte realizado no interior do estado de São Paulo observou-se efeito protetor da amamentação apenas sobre a incidência de otite média aguda(51). A incidência e média de episódios respiratórios agudos foram semelhante entre os grupos (amamentados até 2 , 2 a 4, 4 a 6, até 6 meses, amamentados mistos e não amamentados)(51). Holberg e col. observou numa coorte de 1179 crianças, no 1º ano de vida, que a proteção do aleitamento materno sobre a incidência de infecção respiratória

baixa por VRS, restringiu-se aos 3 primeiros meses de vida, desaparecendo após controle para variáveis de confusão(15). Porém, uma significativa interação demonstrou que amamentação determinava um efeito protetor em relação ao desfecho para aqueles lactentes cujas mães apresentavam baixo nível de escolaridade(15). Em contrapartida, Cushing e col., mesmo após ajustamento para fatores de confusão, revelaram que a amamentação esteve associada à redução do risco de doença respiratória baixa, nos primeiros 6 meses de vida (razão de odds = 0,81, IC 0,68-0,96). Adicionalmente, foi observada redução significativa na duração média de todos os episódios respiratórios agudos entre os lactentes amamentados (52). Lopez demonstrou redução na incidência, prevalência e duração dos episódios respiratórios agudos em estudo de seguimento de lactentes, com menos de 6 meses de idade, apenas nos primeiros 4 meses de vida(48). Similarmente, Wright, em avaliação prospectiva, demonstrou efeito protetor do aleitamento materno apenas nos primeiros 4 meses de vida, e para doença respiratória baixa sibilante (50). No estudo prospectivo em que 81 crianças foram acompanhadas por 4 anos, não houve associação entre infecção respiratória por vírus específicos e amamentação no 1º ano de vida(49). A avaliação conjunta de todos os tipos virais, bem como a análise da distribuição das doenças entre os tratos respiratórios superior e inferior, também não indicou ligação com o aleitamento materno. Reparou-se, no entanto, uma tendência à ocorrência de mais episódios de pneumonias e bronquiolites entre as crianças não amamentadas nos primeiros 6 meses de vida(49). Estudo de caso-controle, realizado no Brasil, mostrou que a ausência do aleitamento materno se associou, significativamente, com aumento do risco de pneumonia(18). Resultado similar foi relatado por Pullan e col., em relação à comparação de casos e controles quanto à infecção por VRS, embora o controle para fatores de confusão não tenha sido adequado, o que compromete a valorização dos resultados(53). Análise transversal,

realizada na cidade de Pelotas, que avaliou a prevalência de IRAs aos 6 meses de idade, apresentou após análise multivariada, uma tendência linear significativa de redução na prevalência da doença entre aquelas crianças nunca amamentadas, amamentadas por menos de 2 meses, de 2 a 4 meses e por mais de 4 meses(14). Forman e col. em estudo transversal observaram que a amamentação teve efeito protetor para infecções de vias aéreas superiores, apenas no período de 0 a 4 meses, e de 5 a 8 meses de idade. Constatou-se efeito protetor marginal em relação às pneumonias (razão de odds= 0,67, IC 0,37-1,19 no grupo de crianças amamentadas)(54).

Quanto à mortalidade por IRAs, os resultados são menos conflitantes (55) (26, 32). Dois estudos de casos controles, realizados no Brasil, manifestaram que a mortalidade por IRAs, e especialmente por pneumonia, chega a ser até 3 vezes maior entre as crianças não amamentadas(26, 32). Um estudo prospectivo realizado nas Filipinas, para avaliação do efeito do aleitamento materno sobre a mortalidade por IRAs e por diarreia nos primeiros dois anos de vida, no entanto, não encontrou associação entre amamentação e mortes por IRAs isoladamente(56). O efeito protetor do aleitamento materno restringiu-se à mortalidade por diarreia e aos casos onde havia associação de diarreia e IRAs. Deve ser ressaltado o pequeno número de óbitos por casos isolados de IRAs, assim como o viés da causalidade reversa na interpretação destes resultados. É provável que naquelas crianças com doenças respiratórias mais graves, e que por consequência evoluem com maior frequência para o óbito, o aleitamento materno tenha sido descontinuado em função do próprio quadro respiratório agudo. É necessário, nestes casos, a valorização do estado de amamentação no período que antecedeu o surgimento da doença causadora do óbito.

### 1.2.5- Antecedentes mórbidos da criança:

A presença de morbidade prévia da criança, especialmente respiratória, é fator de risco para morbi-mortalidade respiratória(18, 57, 58).

Em dois estudos de casos e controles, realizados no Brasil, avaliando fatores de risco para hospitalização por pneumonia, observou-se que, mesmo após controle para fatores de confusão, a ocorrência prévia de pneumonia aumentou em aproximadamente 3 vezes o risco de hospitalização subsequente pela mesma doença (18, 57). História de sibilância prévia, especialmente com necessidade de hospitalização (57), determinou risco de magnitude semelhante para o desfecho (18).

Em exame de delineamento transversal, realizado em crianças menores de 5 anos de idade na cidade de Rio Grande, avaliando fatores de risco para doença respiratória aguda baixa, não foi observada associação significativa entre pneumonia prévia e o desfecho após controle para fatores de confusão. História prévia de IRA, especialmente baixa, e, mais marcadamente, a presença de 6 ou mais episódios de sibilância anterior, foram associadas significativamente com a ocorrência de doença respiratória aguda baixa (58).

Fatores constitucionais da criança, exposição continuada a ambiente de risco e o diagnóstico de asma brônquica são os determinante prováveis dessas associações.

### 1.3. Vírus Respiratório Sincial:

O VRS é um pneumovírus, que faz parte da família *Paramixoviridae*, e caracteriza-se, estruturalmente, por apresentar um cerne contendo um genoma do tipo ARN de fita simples de polaridade negativa, e uma enzima RNA polimerase RNA dependente envolvidos por um capsídeo helicoidal. Mais externamente, o vírus possui um envoltório lipoprotéico, contendo as glicoproteínas de fusão (70.000 daltons) e aderência (90.000 daltons) do vírus às células hospedeiras. Estas possuem um papel importante durante a imunidade humoral ao VRS por determinarem a formação de anticorpos protetores.

O VRS apresenta um tropismo pelo tracto respiratório inferior das crianças, onde induz a inflamação do epitélio celular e um infiltrado leucocitário peribronquiolar. A bronquiolite ou pneumonia resultantes, podem ser severas ou mesmo fatais nestas crianças de baixa idade; crianças maiores e adultos, ainda podem apresentar infecções do trato respiratório superior pelo mesmo vírus, embora a imunidade adquirida durante as infecções na infância, previna a evolução para formas mais graves, nestas faixas etárias.

O VRS é a principal causa de bronquiolite e pneumonia em crianças menores do que 6 meses de idade(19, 59). Mais da metade dos casos de bronquiolite na infância são determinados pelo VRS, e aproximadamente 50% das pneumonias virais em crianças menores do que 3 anos de idade são causadas por este vírus. Dentre as 895 crianças que se hospitalizaram por bronquiolite viral, em Meulbourne, no período de 1973 a 1978, houve identificação do agente etiológico em 83 % dos casos, sendo que em 86 % destes, o VRS foi o agente etiológico(45). Em Hong Kong, por outro lado, o agente etiológico

das bronquiolites agudas foi identificado em apenas 40 % dos casos, sendo o VRS o agente etiológico em 86 % destes casos positivos(20).

A patogênese das infecções determinadas pelo VRS, em especial a bronquiolite, é resultante do efeito direto do vírus sobre o epitélio respiratório, e do grau exagerado de resposta imunológica do hospedeiro à infecção. O edema e a formação de tampões mucosos, nas pequenas vias aéreas, são os responsáveis pelos sintomas respiratórios por vezes severos.

A identificação do VRS até algum tempo dependia do seu isolamento em meios de tecidos de cultura específicos (WI-38, HEp-2, MDCK), o qual ocorre em 3 a 10 dias, e de técnicas sorológicas, tais como testes de neutralização, fixação de complemento ou ELISA, sendo realizado o teste na fase aguda e na convalescência, considerando-se um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos IgG, ou a presença de anticorpos IgM indicativos de infecção recente. A cultura, no entanto, é considerada superior a sorologia, uma vez que anticorpos IgG maternos para o vírus podem ser detectados no soro de lactentes, mesmo na ausência de infecção, em função da passagem transplacentária.

Mais recentemente, um método rápido para a detecção do antígeno viral por ELISA ou imunofluorescência indireta permite a confirmação diagnóstica em 85 a 90% dos casos. A técnica é normalmente utilizada em aspirado de secreção de nasofaringe. Murphy e col. encontraram um índice de concordância de 94% entre a identificação do VRS por imunofluorescência e através da cultura (45).

## 2- Justificativa:

As IRAs são uma das causas principais de morbidade e mortalidade infantil no mundo, especialmente, no primeiro ano de vida.

Estima-se que as IRAs causem, anualmente, cerca de 4,3 milhões de mortes em crianças menores de 5 anos de idade, o que representa 21,3% das mortes nesta faixa etária.

Embora tenha ocorrido um decréscimo na mortalidade por IRAs, na primeira metade deste século, em países desenvolvidos, o mesmo não aconteceu em países em desenvolvimento. O coeficiente de mortalidade por IRAs em países em desenvolvimento, como Paraguai e Peru, chega a ser trinta vezes superior àquele observado em países desenvolvidos, como Estados Unidos e Canadá. Tal panorama dramático que ocorre naqueles países, pode ser expresso pela sentença de que “ a cada oito segundos morre uma criança por IRA, principalmente, pneumonia”(29).

Em termos de morbidade, as IRAs contituem o principal motivo de consulta pediátrica, compreendendo 50 % desses atendimentos, sendo que 10% destes casos necessitarão de reavaliação médica durante a fase aguda da doença. As IRAs determinam 20 a 40% do total de hospitalizações em países do terceiro mundo.

Tais constatações referentes à magnitude do problema, especialmente nos países em desenvolvimento, apontam para a necessidade de busca constante de estratégias efetivas para o controle da situação, as quais incluem: implementação de normas visando à identificação precoce dos casos, sobretudo aqueles mais graves, padronização de tratamento efetivo e de fácil acesso à população e reconhecimento dos fatores de risco.

Neste contexto, impõem-se a necessidade da realização de estudos epidemiológicos, visando à constante atualização da frequência do problema em nosso meio, à estimativa da abordagem diagnóstica e terapêutica das IRAs nos serviços de saúde, e ao reconhecimento dos seus fatores de risco, a fim de possibilitar controle e prevenção adequados da doença.

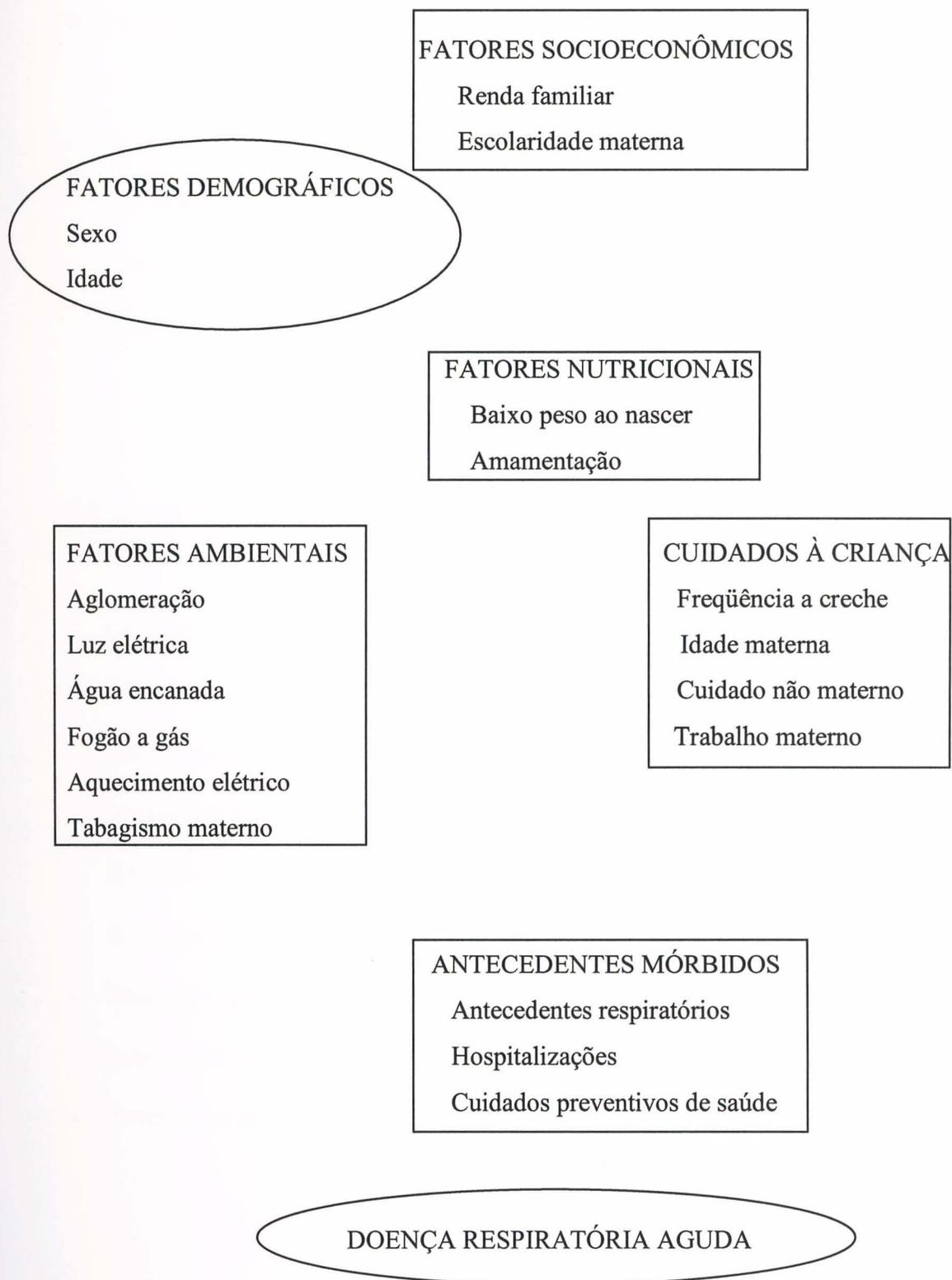
### **3- Modelo teórico:**

A partir da revisão da literatura, construiu-se um modelo teórico hierarquizado, objetivando um melhor entendimento dos fatores envolvidos no mecanismo fisiopatogênico da doença respiratória aguda (DRA), na infância. Este modelo contempla, de forma seqüencial, os diversos fatores de risco envolvidos na cadeia biológica e sua interação dinâmica sobre o desfecho, DRA (60) (Figura 1).

As variáveis socioeconômicas encontram-se no primeiro nível hierárquico, uma vez que podem afetar, direta ou indiretamente, todos os demais fatores de risco, de níveis hierárquicos diferentes, com exceção dos fatores demográficos (sexo e idade).

Os demais fatores de riscos foram incluídos de forma seqüencial e hierárquica no modelo, com base em conceitos “a priori” definidos, referentes à magnitude do efeito destes fatores sobre a determinação do desfecho de interesse.

Figura 1- Modelo teórico hierarquizado para determinação de doença respiratória aguda.



#### **4- Objetivos:**

##### **4.1- Objetivo Geral:**

- Avaliar fatores de riscos para hospitalização por DRA em crianças menores de um ano de idade.
- Estudar a associação entre DRA e VRS em crianças até um ano de idade, que se hospitalizaram na cidade de Pelotas, no período de 12 meses.

##### **4.2- Objetivos específicos:**

- Calcular a incidência de hospitalização por DRA em crianças até um ano de idade.
- Identificar os fatores de riscos para DRA nas crianças hospitalizadas, tais como idade: sexo, peso ao nascimento, amamentação, morbidade respiratória ou não respiratória prévia, nível socioeconômico, entre outros.
- Estabelecer o índice de concordância referente ao diagnóstico de DRA entre o perito do estudo (médico pediatra) e o diagnóstico obtido pelo prontuário médico.
- Verificar a associação entre grupos específicos de DRA (bronquiolite, pneumonias e outras DRA) e VRS, em crianças hospitalizadas menores de um ano de idade.
- Averiguar a associação entre as infecções respiratórias e a sazonalidade do VRS.

## 5- Hipóteses

5.1-A ocorrência de hospitalização por doença respiratória aguda, em crianças até um ano de idade, está associada:

Diretamente:

- Infecção pelo VRS
- Sazonalidade da infecção pelo VRS
- Aglomeração
- Morbidade respiratória prévia
- Tabagismo passivo
- Frequência à creche
- Uso de aquecimento nos meses de inverno

Inversamente:

- Idade da criança
- Renda familiar
- Escolaridade materna
- Presença no domicílio: luz elétrica, água encanada, fogão a gás.
- Idade materna
- Peso ao nascimento
- Duração da amamentação
- Cuidado materno
- Cuidados preventivos de saúde

5.2- A concordância entre o diagnóstico específico de DRA pelo árbitro e pelo pediatra, prestando atendimento à criança é moderada.

## **6- Metodologia:**

### **6.1. Delineamento:**

Estudo de casos e controles.

### **6.2. População alvo:**

#### Casos:

Crianças hospitalizadas (UTIs pediátricas e enfermarias) nos quatro hospitais da cidade, de 0 a 1 ano de idade, por DRA.

#### Controles:

Crianças da comunidade até um ano de idade, sem terem hospitalizado por DRA até aquele momento.

### **6.3- Definição de casos:**

Crianças com diagnóstico de DRA obtido pelo prontuário, no momento da baixa hospitalar. Posteriormente, um árbitro independente (médico pediatra) revisava todas as informações coletadas sobre o caso, sendo responsável pelo diagnóstico final, ou seja: bronquiolite, pneumonia ou outras doenças respiratórias (asma, otite, laringite e gripe). As crianças que tiveram outros diagnósticos, que não de DRA, pelo árbitro, foram excluídas do estudo.

### **6.4. Definição dos controles:**

Crianças sorteadas aleatoriamente da comunidade, com até um ano de idade, sem hospitalização prévia por IRA.

### **6.5. Tamanho da amostra:**

#### **Casos:**

O cálculo inicial do tamanho da amostra estimava atingir um número aproximado de 700 hospitalizações no período do estudo, em que ocorreram 874 internações em crianças de até um ano de idade, cujo diagnóstico no prontuário médico era de DRA. As recusas e perdas atingiram 6,6% da amostra (57 casos), resultando em 817 internações. Desse total, foram excluídos 81 casos pelos seguintes aspectos: 15 casos pela ausência de diagnóstico de alta hospitalar no prontuário médico; 42 casos,

porque o árbitro considerou os dados disponíveis insuficientes para a realização de diagnóstico adequado; e 24 casos, porque o diagnóstico do árbitro não era de DRA. O total de casos atingido foi de 736. Entre estas crianças, 579 tiveram uma única internação e 157 reinternaram por DRA, pelo menos uma vez. Neste grupo de crianças que tiveram reinternação por DRA, analisaram-se os dados referentes apenas à primeira internação, o que correspondeu a 71 casos. Desta forma, o fluxograma da amostra está ilustrado na Figura 2, destacando-se que se procedeu a análise em 810 crianças: 160 controles e 650 casos ( 579 crianças sem reinternação e 71 crianças que reinternaram, sendo analisada a sua primeira internação).

### **Controles:**

Para a detecção de um risco relativo no mínimo de 2, uma prevalência de doença nos não expostos de 10%, um poder de 80% e um alfa de 95%, estimou-se um tamanho de amostra de 146 crianças entre os controles, com 10% adicional para eventuais perdas ou recusas, totalizando 160 crianças.

### **6.6. Instrumentos:**

6.6.1- Questionário estruturado aplicado às mães das crianças hospitalizadas por DRA, e às mães das crianças controles, contendo questões referentes ao nível socioeconômico, condições de nascimento da criança, amamentação, condições de moradia, antecedentes mórbidos da criança (respiratórios ou não), entre outras (anexo 1).

As mães das crianças com DRA responderam um segundo questionário, o qual continha questões específicas referentes à sintomatologia do quadro respiratório atual (anexo 2).

Nesses casos, após a alta hospitalar, o prontuário médico era integralmente copiado e anexado ao questionário da criança.

6.6.2- Coleta de secreções respiratórias através da realização de um aspirado das secreções nasofaríngeas por sonda e bomba aspersora, por um profissional da área da saúde, adequadamente treinado.

#### **6.7- Logística:**

Visitas diárias às UTIs e enfermarias dos quatro principais hospitais da cidade (Santa Casa de Misericórdia, Hospital Beneficência Portuguesa, Hospital Fundação de Apoio Universitário e Hospital São Francisco de Paula) para detecção dos casos, conforme definição previamente descrita. Uma vez identificadas as crianças internadas por DRA, um profissional da área da saúde realizava um aspirado das secreções nasofaríngeas por sonda e bomba aspersora. Em seguida, esse profissional comunicava o nome das crianças aspiradas para outros membros da equipe da pesquisa, de modo a ser aplicado um questionário estruturado às mães destas crianças (anexos 1 e 2). O material aspirado era armazenado em gelo úmido e, em 2 a 3 horas no máximo, levado ao laboratório de microbiologia. Neste laboratório, as amostras eram centrifugadas, para que as células mucosas fossem precipitadas e depois ressuspensas com solução salina fosfatada para o preparo de lâminas a serem examinadas por imunofluorescência direta.

Não ocorreram intercorrências durante a aspiração das secreções.

Posteriormente, após a alta hospitalar, o prontuário médico era copiado e anexado ao questionário

O sorteio dos controles ocorreu da seguinte forma:

Foram sorteados 20 setores censitários da cidade, com o objetivo de encontrar o número máximo de 8 crianças controles por setor. Em 7 setores, no entanto, não foi encontrado este número, procedendo-se novo sorteio de mais 4 setores adicionais, para que se atingisse o número calculado de 160 crianças. Em cada setor selecionado era sorteado o quarteirão e, posteriormente, a esquina do mesmo, por onde o entrevistador deveria iniciar a busca. A partir deste ponto, todos os domicílios eram visitados até encontrar um onde morasse uma criança de até um ano de idade, que não fora hospitalizada por DRA até aquele momento.

Os controles eram visitados nos domicílios pelos mesmos entrevistadores dos casos, sendo aplicado às mães questionário idêntico àquele realizado com os casos.

#### **6.8 – Equipe de trabalho:**

A equipe de trabalho era constituída por um coordenador, um médico pediatra, um médico microbiologista, 2 médicos clínicos, 2 enfermeiras e 5 acadêmicos bolsistas do curso de Medicina.

#### **6.9- Controle de qualidade:**

Dez por cento dos casos e dos controles foram revisitados em casa para a aplicação de algumas questões do questionário previamente aplicados às mães. Não foram detectados problemas no controle de qualidade.

#### **6.10- Perdas e recusas:**

Entre os casos, houve 6,6% de perdas e recusas (57 casos).

Ocorreram três recusas entre o grupo controle, o que representou 1,87% de recusa neste grupo.

#### **6.11- Duração do estudo:**

O estudo teve duração de 12 meses .

A busca dos casos hospitalares ocorreu no período de 01 de julho de 1997 a 30 de junho de 1998, com a coleta das secreções respiratórias. Simultaneamente, realizou-se a codificação e digitação das informações coletadas.

No período final da coleta dos dados referentes aos casos, fez-se a busca dos dados dos controles na comunidade.

No período restante, procedeu-se a análise estatística dos dados e a redação do trabalho.

#### **6.12. Análise dos dados:**

Inicialmente, realizou-se uma análise univariada, com a listagem da frequência de todas as variáveis, examinaram-se suas distribuições. Quando possível, foram verificadas as medidas de tendência central ( média, mediana e moda) e desvio padrão. A seguir, construíram-se tabelas de contingência, através de análise bivariada do cruzamento do desfecho de interesse (DRA) com as variáveis independentes. A medida de efeito utilizada foi a razão de odds (RO). A significância estatística das associações

foi calculada através do teste de Qui-quadrado de Pearson, com a correção de Yates para variáveis com apenas duas categorias, e através do teste exato de Fisher. Para variáveis com mais de duas categorias ordinais foi também utilizado o teste de Qui-quadrado para tendência linear.

A medida de concordância utilizada (Kappa) foi calculada através da fórmula citada abaixo(61).

A seguir, procedeu-se a análise multivariada, controlando-se, simultaneamente, diversos fatores de confusão, através de regressão logística. Esta análise obedeceu ao modelo teórico hierarquizado, previamente descrito e ilustrado na Figura 1.

Para o grupo controles, foi preciso ponderar a amostra, em razão da desproporção entre o número de casas contactadas e o número de crianças encontradas, em cada setor visitado. Para isso, criou-se um fator de correção, para que a amostra dos controles fosse melhor representativa da população.

A partir do número conhecido de crianças até um ano de idade, existentes na cidade de Pelotas, nos censos de 1991 e 1996, calculou-se uma estimativa da totalidade de crianças que haveriam, nesta faixa etária, em 1998. Desta forma, teve-se o denominador para o cálculo da incidência de internação por DRA no período do estudo.

Quadro 1- Fórmula matemática para cálculo do Kappa

$K = \frac{I_o - I_e}{1 - I_e}$ , onde  $I_o$  = concordâncias observadas

$I_e$  = concordâncias esperadas

$$I_o = \frac{a + d}{n}$$

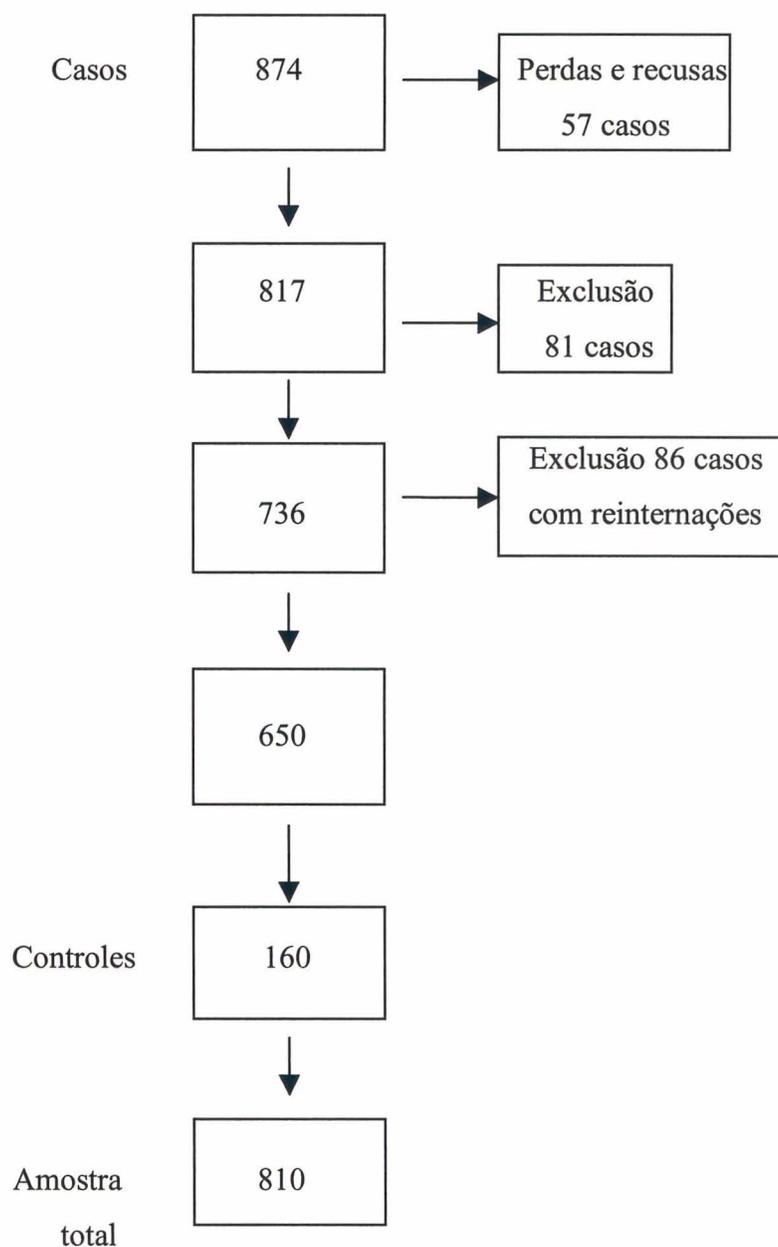
$$I_e = \frac{(a+c)(a+b) + (b+d)(c+d)}{n^2}$$

### 6.13. Aspectos Éticos:

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Escola da Fundação de Apoio Universitário da Faculdade de Medicina de Pelotas.

Para a coleta dos dados e secreções respiratórias, solicitou-se o consentimento informado verbal das mães, com a garantia do absoluto sigilo das informações obtidas.

Figura 2 – Fluxograma do tamanho da amostra.



## 7- Resultados:

### 7.1- ANÁLISE DESCRITIVA

#### 7.1.1- Características demográficas:

As características demográficas dos casos e controles estão descritas na Tabela 1.

Houve um ligeiro predomínio do sexo masculino na amostra em geral (55,2%).

A média de idade e desvio padrão dos casos e dos controles foram, respectivamente, de  $5,0 \pm 3,1$  meses, e de  $5,8 \pm 3,4$  meses, sendo que 64,9% do total da amostra apresentava menos de 6 meses de idade . A idade mínima das crianças foi de 7 dias e máxima de 11 meses e 25 dias entre os casos, e de 4 dias e 11 meses e 28 dias, entre os controles.

O número médio de pessoas por domicílio foi de  $5,2 \pm 2,1$  (  $5,3 \pm 2,1$  entre casos, e  $4,5 \pm 1,5$  nos controles). A média de crianças menores de 5 anos por domicílio foi de  $0,5 \pm 0,7$ . Mais do que 3 pessoas dormiam na mesma peça onde estava a criança, em 35,3% dos casos, e em 19,6% dos controles.

**Tabela 1- Características demográficas da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Sexo</i>		
Masculino	373 (57,4)	74 (46,3)
Feminino	277 (42,6)	86 (53,8)
<i>Idade</i>		
0 a 6 meses	438 (67,4)	88 (55,0)
7 a 12 meses	212 (32,6)	72 (45,0)
<i>Nº moradores domicílio*</i>		
Até 3	126 (19,4)	48 (31,0)
4	154 (23,7)	43 (27,7)
5	117 (18,0)	27 (17,4)
6 e mais	253 (38,9)	37 (23,9)
<i>Nº de menores de 5 anos/domicílio**</i>		
0 a 1	585 (90,0)	150 (97,4)
2 a 3	63 (9,7)	4 (2,6)
Mais de 3	2 (0,3)	0 (0)
<i>Nº de pessoas que dormem com a criança<sup>#</sup></i>		
Até 3 (incluindo a criança)	416 (64,7)	123 (80,4)
Mais de 3	227 (35,3)	30 (19,6)
<b>Total</b>	<b>650</b>	<b>160</b>

\* 5 valores ignorados entre os controles

\*\* 6 valores ignorados entre os controles

# 7 valores ignorados entre casos e controles

## 7.1.2- Características socioeconômicas:

Os dados referentes às características socioeconômicas da amostra estão expostos na Tabela 2.

A escolaridade materna em 16,9% do total da amostra era de 9 anos ou mais, em 50,4% de 5 a 8 anos, em 27,5% de 1 a 4 anos de estudo, e 5,1% das mães não haviam freqüentado a escola. A média de anos de escolaridade materna foi de  $5,9 \pm 3,1$  no total da amostra, sendo de  $5,4 \pm 2,8$  entre os casos, e de  $8,0 \pm 3,1$  anos entre os controles.

A renda familiar média na amostra geral foi de  $3,1 \pm 3,8$  salários mínimo (SM), sendo  $2,7 \pm 3,1$  SM entre os casos, e  $4,6 \pm 5,6$  SM entre os controles. Cerca de 35% da amostra possuía rendimento mensal inferior a um salário mínimo.

**Tabela 2- Características socioeconômicas da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Escolaridade materna*</i>		
Sem escolaridade	39 (6,0)	2 (1,3)
1 a 4 anos	202 (31,3)	18 (11,8)
5 a 8 anos	333 (51,5)	70 (45,8)
9 ou mais anos	72 (11,1)	63 (41,2)
<i>Renda familiar**</i>		
Até 1 salário mínimo	245 (38,5)	27 (17,8)
1,1 a 3 salários mínimos	239 (37,5)	54 (35,5)
3,1 a 6 salários mínimos	114 (17,9)	47 (30,9)
Mais de 6 salários mínimos	39 (6,1)	24 (15,8)
<b>Total</b>	<b>650</b>	<b>160</b>

\* 4 valores ignorados entre os casos e 7 valores ignorados entre os controles

\*\* 13 valores ignorados entre os casos e 8 valores ignorados entre os controles

### 7.1.3- Características maternas:

A Tabela 3 mostra os dados referentes à idade materna e ao trabalho da mãe fora do lar.

Aproximadamente 50% das mães se encontravam na faixa etária de 20 a 30 anos, e 22,6% apresentavam idade inferior a 19 anos.

Em relação à atividade profissional, 22% das mães exerciam atividades externas após o nascimento da criança. Cerca de 30% das mães de crianças controles trabalhavam fora, comparativamente a 20% das mães dos casos. A média de dias trabalhados foi de  $5,0 \pm 1,6$  dias, e de horas trabalhadas por dia foi de  $7,5 \pm 2,6$  na amostra geral.

Mais de 80% dos casos e dos controles eram cuidados pelas mães, embora este percentual tenha sido mais elevado entre os casos: 89,8% comparativamente a 81,9% dos controles.

**Tabela 3 - Características maternas da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Idade materna</i>		
14 a 19 anos	147 (22,6)	36 (22,5)
20 a 30 anos	348 (53,5)	94 (58,8)
31 a 40 anos	142 (21,8)	27 (16,9)
Mais de 40 anos	13 (2,0)	3 (1,9)
<i>Trabalho fora de casa*</i>		
Sim	128 (19,7)	49 (31,6)
Não	522 (80,3)	106 (68,4)
<i>Cuidado materno</i>		
Sim	584 (89,8)	131(81,9)
Não	66 (10,2)	29 (18,1)
<b>Total</b>	<b>650</b>	<b>160</b>

\* 5 valores ignorados entre os controles

#### 7.1.4- Características ambientais:

A Tabela 4 revela as características do ambiente em que viviam as crianças da amostra.

Cerca de 90% da amostra apresentava abastecimento de água proveniente da rede pública, e encanamento hidráulico dentro do domicílio.

Igualmente, a quase totalidade da amostra ( 97%) apresentava iluminação elétrica no interior da residência.

Em 90% do total da amostra, era utilizado fogão a gás para cozinhar os alimentos.

Em 612 domicílios (76,3%) não era utilizado nenhuma forma de aquecimento doméstico nos meses frios. Nos 190 ( 23,7%) domicílios restantes que utilizavam aquecimento, a estufa elétrica (16,1%) foi mais freqüentemente empregada.

A Tabela 5 descreve a exposição das crianças ao tabagismo no domicílio.

Quanto à exposição da criança ao tabagismo materno, 41,5% das mães fumaram após o nascimento do bebê, sendo que a maioria destas mães (84,5%) fumavam menos de 10 cigarros ao dia (Tabela 5). Em 43,5% da amostra outra pessoa fumava dentro do domicílio.

**Tabela 4- Características, conforme condições de moradia, da amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Abastecimento de água*</i>		
Rede pública ou outros	605 (93,1)	153 (100,0)
Poço	45 (6,9)	0 (0)
<i>Iluminação na moradia*</i>		
Elétrica	625 (96,2)	153 (100)
Querosene	4 (0,6)	0 (0)
Vela	6 (0,9)	0 (0)
Outras ou não há #	15 (2,3)	0 (0)
<i>Tipo de fogão*</i>		
Gás	575 (88,5)	152 (99,3)
Lenha	8 (1,2)	0 (0)
Ambos ou outro #	67 (10,3)	1 (0,7)
<i>Aquecimento doméstico*</i>		
Não há	513 (78,9)	99 (64,7)
Elétrico	83 (12,8)	46 (30,1)
Lenha ou carvão	39 (6,0)	5 (3,3)
Outros #	15 (2,3)	3 (2,0)
<b>Total</b>	<b>650</b>	<b>160</b>

\*7 valores ignorados entre os controles

# Outras formas de iluminação: gás, liquinho, lampião, vela e gás; fogão: querosene, carvão, ou qualquer combinação; aquecimento doméstico: gás, querosene, ou qualquer combinação.

**Tabela 5- Características, conforme a ocorrência de tabagismo no domicílio, na amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Fumo materno (nº cigarros/dia)*</i>		
Não fuma	359 (55,2)	110 (71,4)
Até 10 cigarros/dia	242 (37,2)	41 (26,6)
Mais de 10 cigarros/dia	49 (7,5)	3 (2,1)
<i>Fumo por outra pessoa no domicílio**</i>		
Sim	298(45,8)	59 (38,6)
Não	352 (54,2)	94 (61,4)
<b>Total</b>	650	160

\* 6 valores ignorados entre os controles

\*\* 7 valores ignorados entre os controles

#### 7.1.5- Características nutricionais:

Os dados referentes às características nutricionais da amostra são revelados na Tabela 6.

A prevalência de baixo peso ao nascimento ( peso inferior a 2500 gramas) foi de 13,9% no total da amostra, sendo de 15,1% entre os casos, e de 9,0% entre os controles.

Analisando a amamentação, 35,4% da amostra nunca havia mamado ou mamou menos de um mês, 18,1% mamou de 1 a 3 meses, 8,0% de 3 a 6 meses e 38,5% ainda mamava ou mamou mais de 6 meses. Cerca de 35% dos casos ainda mamavam, ou assim o fizeram por período superior a seis meses, comparativamente a 51,3% das crianças controles.

**Tabela 6- Características nutricionais na amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Peso no nascimento*</i>		
Menos de 2500 g	98 (15,1)	14 (9,0)
2500 g ou mais	552 (84,9)	141 (91,0)
<i>Amamentação</i>		
Até 1 mês	248 (38,2)	39 (24,4)
1,1- 3 meses	123 (18,9)	23 (14,4)
3,1- 6 meses	49 (7,5)	16 (10,0)
Ainda mama ou mais de 6 meses	230 (35,4)	82 (51,3)
<b>Total</b>	650	160

\* 5 valores ignorados entre os controles

#### 7.1.6- Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações:

Os dados que relatam as características pessoais, patológicas e estado de imunização das crianças avaliadas, se encontram descritos na Tabela 7.

Menos de 5% das crianças havia freqüentado a creche, sendo que, no momento da entrevista, apenas 4,2% da amostra continuava a freqüentá-la. Entre os controles, 6,3% freqüentavam a creche, comparativamente a 4,5% dos casos.

Cerca de 85% da amostra chupava bico no momento da entrevista, e 12,4% nunca chupou bico.

Aproximadamente 22% das crianças já haviam sido hospitalizadas anteriormente.

Quase 40% da amostra tinha apresentado pelo menos um episódio de sibilância, sendo que, em aproximadamente 24,2%, esta se associou à falta de ar. Episódio pneumônico prévio havia ocorrido em 7,7% da amostra.

Tendo em vista os cuidados de atenção primária, 81,8% das crianças haviam consultado com o pediatra no último mês., e quase a totalidade da amostra apresentava cartão de vacinação, embora este tenha sido visto apenas em 72,5% dos entrevistados.

**Tabela 7- Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações na amostra de crianças menores de 1 ano de idade, hospitalizadas por DRA e dos controles- Pelotas, 1998.**

	CASOS	CONTROLES
VARIÁVEIS	N (%)	N (%)
<i>Frequência à creche</i>		
Sim	29 (4,5)	10 (6,3)
Não	621 (95,5)	150 (93,8)
<i>Uso de bico*</i>		
Sim	574 (88,3)	122(77,7)
Não	76 (11,7)	35 (22,3)
<i>Hospitalização prévia**</i>		
Nunca baixou	493 (76,0)	136 (86,6)
Baixou 1 vez	112 (17,3)	21 (13,4)
Baixou 2 vezes ou mais	44 (6,8)	0 (0)
<i>Sintomas respiratórios prévios</i>		
Chiado no peito	265 (40,8)	56 (35,0)
Chiado com falta de ar	185 (69,8)	11 (19,6)
Pneumonia	59 (9,1)	3 (1,9)
<i>Cartão de vacinação<sup>#</sup></i>		
Nunca teve	4 (0,5)	0 (0)
Teve – perdeu	2 (0,3)	0 (0)
Tem - não visto	185 (28,5)	31 (19,5)
Tem – visto	459 (70,6)	128 (80,5)
<b>Total</b>	<b>650</b>	<b>160</b>

\* 3 valores ignorados entre os controles

\*\* 1 valor ignorado entre os casos e 3 valores ignorados entre os controles.

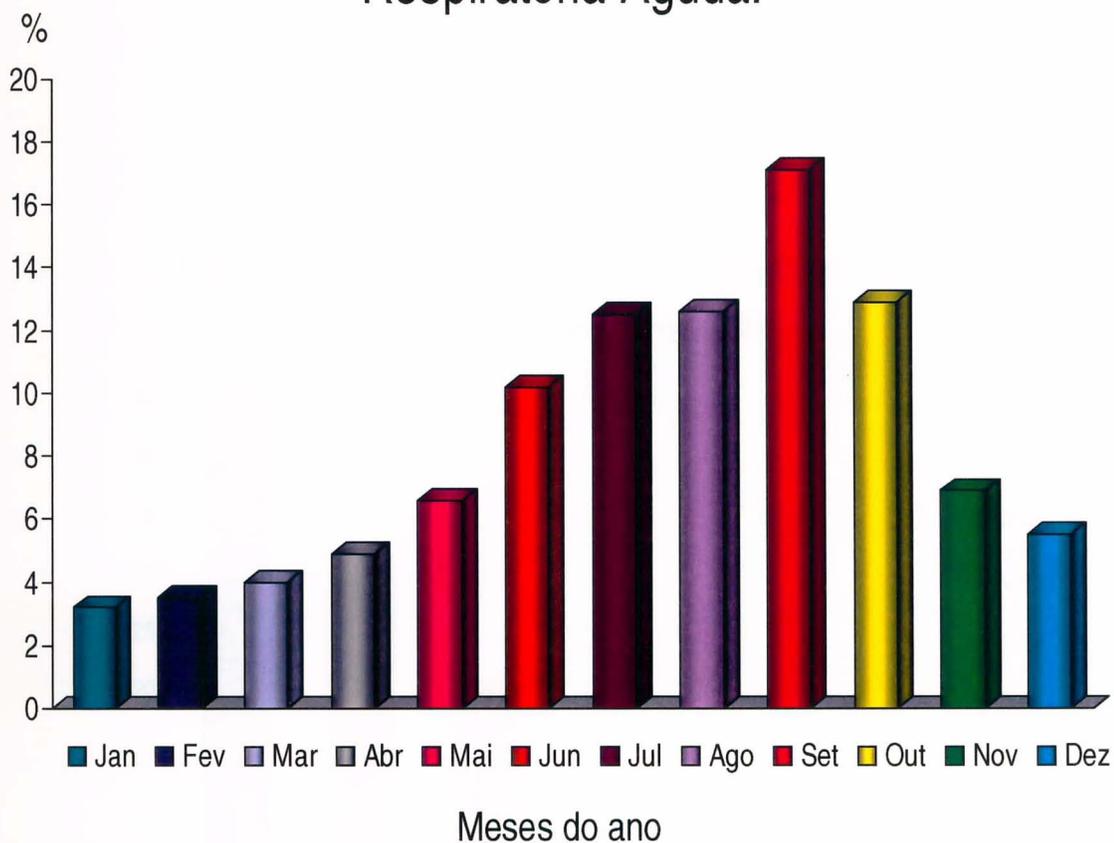
# 1 valor ignorado entre os controles

### 7.1.7- Características do episódio atual:

A incidência de hospitalização por DRA em crianças de até um ano de idade, na cidade de Pelotas, foi de 13,9%.

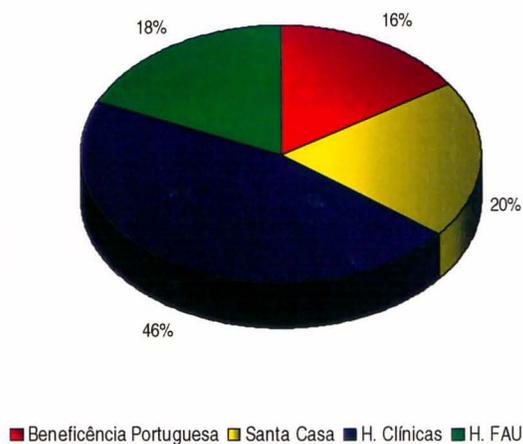
A distribuição das internações por DRA, em menores de um ano de idade, ao longo de 12 meses, é ilustrada na Figura 3. No período de julho a outubro ocorreram 55% das internações, sendo que a maioria aconteceu no mês de setembro (17,1%).

Figura 3 - Distribuição mensal das internações por Doença Respiratória Aguda.

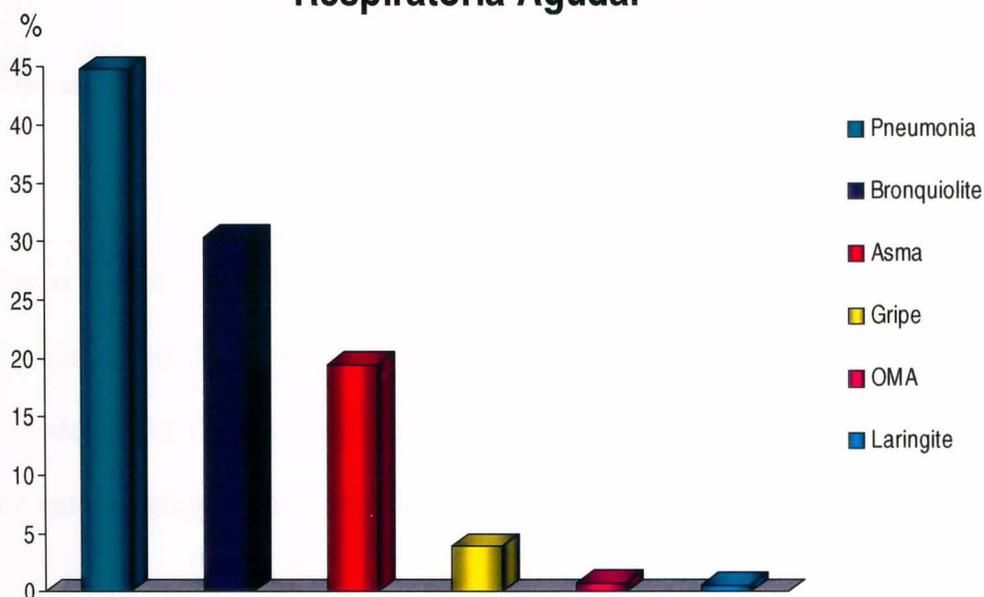


Cerca de 45% das internações ocorreram no Hospital São Francisco de Paula (Figura 4). As causas mais frequentes de hospitalizações, conforme o árbitro do estudo, foram: pneumonia (44,8%), bronquiolite (30,4%), asma (19,5%), gripe (3,9%), otite média aguda (0,8%) e laringite (0,6%) (Figura 5)

**Figura 4 - Distribuição hospitalar das internações por Doença Respiratória Aguda.**

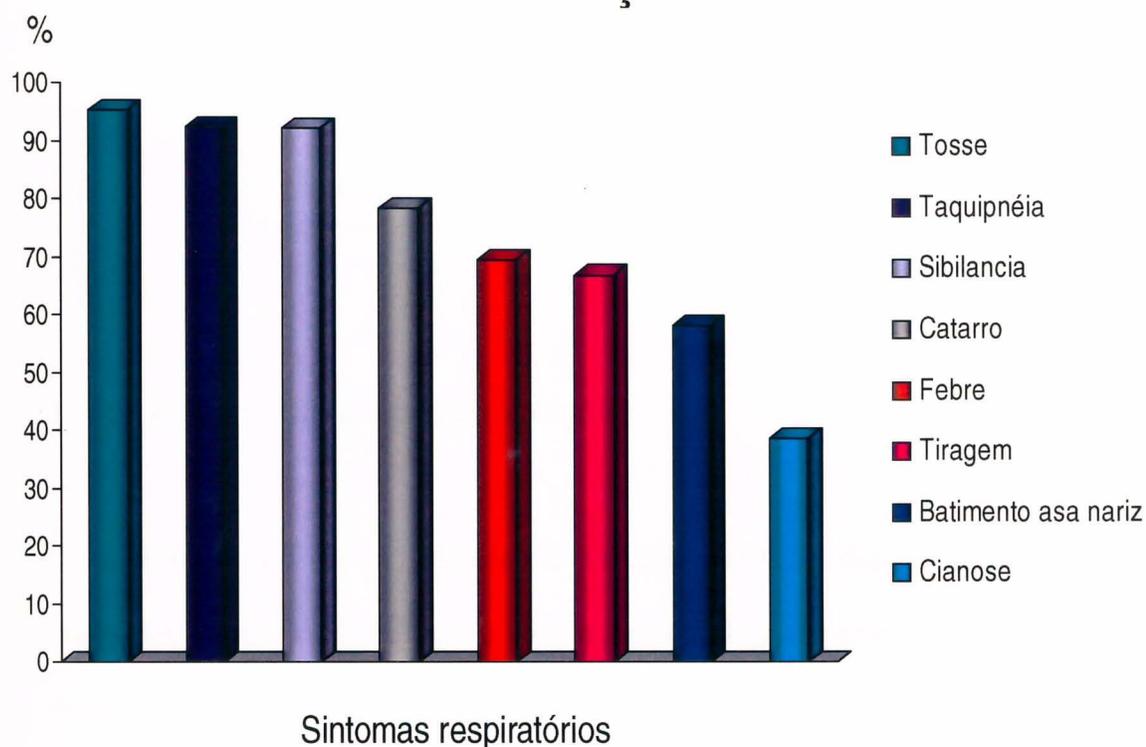


**Figura 5 - Causas de hospitalização por Doença Respiratória Aguda.**



No que se refere ao quadro clínico, os sintomas mais frequentes estão ilustrados na Figura 6, e em ordem decrescente de frequência foram tosse (95,4%), dificuldade respiratória (92,3%), sibilância (92,1%), expectoração (78,2%), tiragem (74,8%), febre (69,5%), batimento de asa de nariz (58,1%) e cianose (39,5%).

**Figura 6 - Prevalência de sintomas respiratórios na internação.**



Quanto à concordância diagnóstica entre o árbitro e o prontuário médico, o índice de concordância (kappa) global entre o diagnóstico do perito e aquele obtido no prontuário médico foi de 0,5. Este índice, no entanto, não se distribuiu de forma homogênea entre os grupos específicos de DRA, conforme ilustrado no Quadro 2.

Em ordem decrescente, o índice de concordância diagnóstica de DRA específicas foi: pneumonia 0,7; otite média 0,6; estado de mal asmático 0,6; bronquiolite 0,5; laringite 0,3 e gripe 0,3.

**Quadro 2- Índice de concordância diagnóstica (Kappa) entre o prontuário médico e o árbitro.**

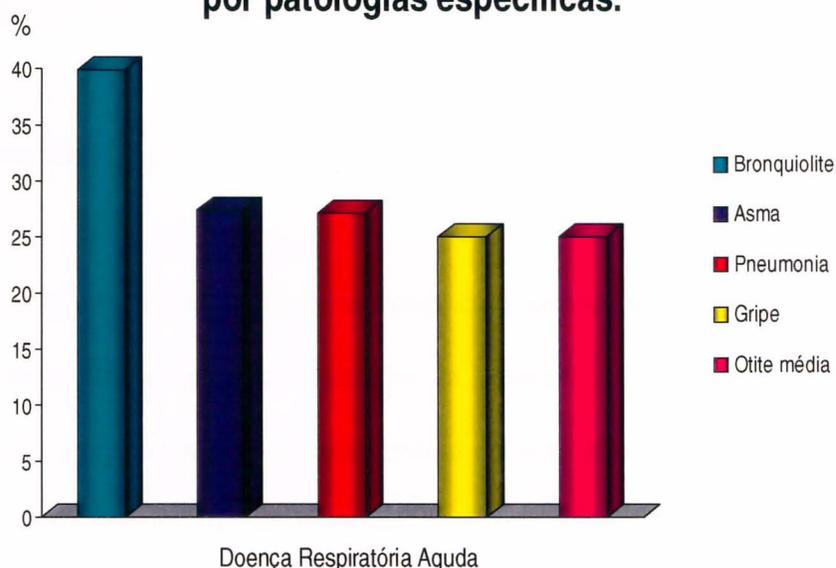
<b>DRA</b>	<b>KAPPPA</b>
Pneumonia	0,7
Otite média aguda	0,6
Estado de mal asmático	0,6
Bronquiolite	0,5
Laringite	0,3
Gripe	0,3

7.1.8- Pesquisa do VRS na secreção respiratória:

A pesquisa de VRS foi realizada em 608 crianças (93,5% dos casos), pois em 42 casos não foi possível identificar o vírus por material insuficiente. O tempo médio e desvio padrão, transcorridos entre a internação e a coleta do aspirado nasotraqueal foram de  $1,6 \pm 1,2$  dias, sendo que, em quase 50% dos casos, a coleta ocorreu no primeiro dia de internação. A prevalência de positividade do VRS, na secreção respiratória destas crianças, foi de 30,8%.

A distribuição de positividade do VRS na secreção respiratória entre os grupos específicos de DRA é ilustrada na Figura 7. Aproximadamente 40% das crianças com diagnóstico de bronquiolite tiveram pesquisa positiva para VRS na secreção respiratória.

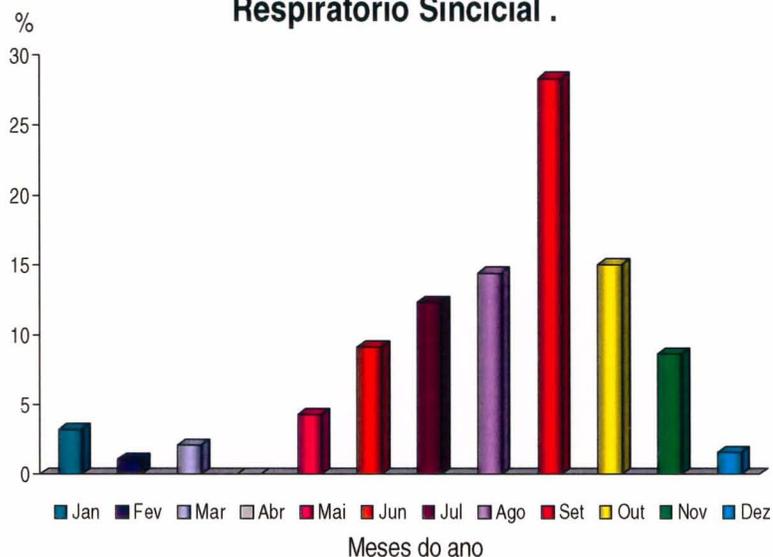
**Figura 7 - Positividade do Vírus Respiratório Sincial por patologias específicas.**



Quanto à sazonalidade da infecção pelo VRS (Figura 8), a distribuição da positividade do vírus, nas secreções respiratórias ao longo dos 12 meses do ano, foi semelhante a das internações por DRA (Figura 3). Chamou a atenção que, no mês de janeiro, dos 20 exames realizados, houve a presença do VRS em 6 casos (30%).

Entre os meses de junho a outubro, concentraram-se as infecções pelo VRS. Em ordem decrescente, os meses de maior positividade para o VRS foram: setembro (28,3%), outubro (15,0%), agosto (14,4%), julho (12,3%), e junho (9,1%).

**Figura 8 - Distribuição mensal da positividade ao Vírus Respiratório Sincial .**



## 7.2- ANÁLISE BIVARIADA

### 7.2.1- Características demográficas:

A comparação dos casos e controles, com suas respectivas razões de odds (OR) e intervalo de confiança, estão apresentados na Tabela 8.

Entre os casos, houve um predomínio do sexo masculino (OR=1,5), de crianças da faixa etária menor do que 6 meses de idade (OR=1,7), vivendo em domicílios ocupados por mais de 6 pessoas (OR= 2,6), com 2 ou mais crianças menores de 5 anos de idade (OR= 3,9) e dormindo mais de 3 pessoas por peça (OR= 2,2). Houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis citadas e o desfecho.

**Tabela 8: Comparação de casos e controles quanto às características demográficas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	OR	(IC 95%)	P
<b>Sexo</b>					
Feminino	42,6	53,8	1,0		
Masculino	57,4	46,3	1,5	(1,1 - 2,2)	0,01
<b>Faixa etária</b>					
0 a 6 meses	67,4	55,0	1,7	(1,2 - 2,4)	0,003
6 a 12 meses	32,6	45,0	1,0		
<b>Nº moradores domicílio*</b>					
até 3	19,4	31,0	1,0		
4	23,7	27,7	1,4	(0,8 - 2,2)	0,2
5	18,0	17,4	1,6	(0,9 - 2,8)	0,06
6 e mais	38,9	23,9	2,6	(1,6 - 4,2)	< 0,001
<b>Nº de menores de 5</b>					
<b>Anos/domicílio*</b>					
0 a 1	90,0	97,4	1,0		
2 ou mais	10,0	2,6	3,9	(1,4 - 10,5)	0,007
<b>Nº de pessoas que dormem com a criança</b>					
Até 3 inclusive	64,7	80,4	1,0		
Mais de 3	35,3	19,6	2,2	(1,4 - 3,4)	< 0,001

#### 7.2.2- Características socioeconômicas:

A Tabela 9 ilustra a distribuição das variáveis socioeconômicas entre casos e controles.

Tanto a escolaridade materna quanto à renda familiar se associaram inversa e significativamente com a ocorrência de internação por DRA em menores de 1 ano de idade. Comparativamente àquelas mães com 9 ou mais anos de estudo, as crianças cujas

mães eram analfabetas, apresentavam uma razão de odds 18 vezes maior de internarem por DRA no primeiro anos de vida. De forma semelhante, famílias com renda mensal inferior a 1 SM, apresentavam uma razão de odds aproximadamente 6 vezes maior de terem uma criança hospitalizada por DRA no primeiro ano de vida, do que aquelas famílias com renda mensal superior a 6 SM. O teste para tendência linear também se mostrou estatisticamente significativo para estas duas variáveis.

**Tabela 9- Comparação de casos e controles quanto às características socioeconômicas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	OR	(IC 95%)	P
<i>Escolaridade materna</i>					
9 ou mais anos	11,1	41,2	1,0		
5 a 8 anos	51,5	45,8	4,1	(2,7 – 6,3)	<0,001
1 a 4 anos	31,3	11,8	9,6	(5,3 – 17,3)	<0,001
Sem escolaridade	6,0	1,3	17,5	(4,0 – 77,4)	<0,001
<i>Renda familiar mensal</i>					
Mais de 6 SM	6,1	15,8	1,0		
3,1 a 6 SM	17,9	30,9	1,5	(0,8 – 2,8)	0,18
1,1 a 3 SM	37,5	35,5	2,7	(1,5 – 4,9)	<0,001
Até 1 SM	38,5	17,8	5,6	(2,9 – 10,6)	<0,001

### 7.2.3- Características maternas:

A análise comparativa de casos e controles, quanto à idade materna e trabalho da mãe fora de casa, pode ser verificada na Tabela 10.

Não se observou associação entre idade materna e internação por DRA no primeiro ano de vida.

O trabalho da mãe fora de casa foi um fator de proteção para o desfecho. Crianças de mães que exerciam atividade fora de casa, apresentaram uma razão de odds

de 1,8 vezes menor de não hospitalizarem por DRA, comparativamente àquelas cujas mães não trabalhavam fora.

Os controles diferiram significativamente dos casos quanto ao cuidado materno, sendo a ausência de cuidado materno fator de proteção para internação por DRA.

**Tabela 10- Comparação de casos e controles quanto às características maternas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	OR	(IC 95%)	P
<i>Idade materna</i>					
20 a 30 anos	53,5	58,8	1,0		
31 a 40 anos	21,8	16,9	1,4	(0,9 – 2,3)	0,1
Mais de 40 anos	2,0	1,9	1,1	(0,3 – 4,0)	0,8
14 a 19 anos	22,6	22,5	1,1	(0,7 – 1,7)	0,6
<i>Trabalho fora de casa</i>					
Não	80,3	68,4	1,0		
Sim	19,7	31,6	0,5	(0,4 – 0,8)	0,002
<i>Cuidado materno</i>					
Sim	89,8	81,9	1,0		
Não	10,2	18,1	0,5	(0,3 – 0,8)	0,006

#### 7.2.4- Características ambientais:

Os dados referentes à associação das características ambientais com a hospitalização por DRA no primeiro ano de vida estão destacados na Tabela 11.

Em 6,5% dos casos, a fonte de abastecimento de água para o domicílio era feita através de poço, comparativamente a 100% de abastecimento pela rede pública entre os controles. Nas moradias dos casos, mais freqüentemente que a dos controles, não havia

iluminação elétrica ou era utilizada outra forma de fonte de energia. Com maior frequência, observou-se outro tipo de fogão, sem uso do gás, nos domicílios dos casos, comparativamente aos controles. Porém, tanto em domicílios de casos quanto em de controles, a fonte de iluminação mais usada foi a elétrica, sendo o fogão a gás o mais empregado.

Observou-se associação entre o uso de aquecimento doméstico e o desfecho. A presença de aquecimento elétrico no domicílio foi um fator protetor para internação por DRA em menores de 1 ano de idade.

A comparação de casos e controles quanto à exposição ao tabagismo no domicílio é explorada na Tabela 12.

Crianças de mães fumantes apresentaram uma razão de odds cerca de 2 vezes maior de hospitalizarem por DRA, comparativamente àquelas de mães não fumantes, com um efeito dose-resposta quanto ao número de cigarros fumados por dia.

**Tabela 11- Comparação de casos e controles quanto às condições de moradia. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	P
<i>Abastecimento de água</i>			
Rede pública ou outros	93,1	100,0	
Poço	6,9	0	0,002
<i>Iluminação na moradia</i>			
Elétrica	96,2	100	
Não há ou outras*	3,8	0	0,009
<i>Tipo de fogão</i>			
Gás	88,5	99,3	
Outros**	11,5	0,7	0,002
<i>Aquecimento doméstico</i>			
Não há	78,9	64,7	
Elétrico	12,8	30,1	<0,001
Outros***	8,3	5,2	0,4

\* Outras formas de iluminação: querosene, gás, liquinho, lampião, vela e gás

\*\* Outros tipos de fogão: querosene, lenha, carvão.

\*\*\* Outros tipos de aquecimento doméstico: gás, querosene, lenha, carvão.

**Tabela 12- Comparação de casos e controles quanto à exposição ao tabagismo. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	OR (IC 95%)	P
<i>Fumo materno(nº cig./dia)</i>				
Não fuma	55,2	71,4	1,0	
Até 10 cig./dia	37,2	26,6	1,9 (1,3 - 2,8)	0,001
Mais de 10 cig./dia	7,5	2,1	5,1 (1,6 - 16,4)	0,006
<i>Fumo por outra pessoa/domic.</i>				
Não	54,2	61,4	1,0	
Sim	45,8	38,6	0,7 (0,5 - 1,1)	0,1

#### 7.2.5- Características nutricionais:

A Tabela 13 ilustra a associação entre peso no nascimento e estado de amamentação com o desfecho.

Ambos mostraram-se inversamente associados à hospitalização por DRA. O baixo peso ao nascimento quase duplicou o risco de hospitalização por DRA, com significância estatística limítrofe ( $p=0,06$ ). Em relação à amamentação, observou-se tendência linear significativa entre tempo de amamentação e o desfecho ( $p < 0,001$ ), com um OR de 2,3 para DRA em crianças amamentadas por período inferior a 1 mês.

**Tabela 13- Comparação de casos e controles quanto às características nutricionais. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	OR	(IC 95%)	P
<i>Peso no nascimento</i>					
Mais de 2500 g	84,9	91,0	1,0		
Menos de 2500 g	15,1	9,0	1,7	(1,0 - 3,1)	0,06
<i>Amamentação (meses)</i>					
Mama ainda ou mais de 6	35,4	51,3	1,0		
3,1 – 6 meses	7,5	10,0	1,1	(0,6 – 2,1)	0,7
1,1 – 3 meses	18,9	14,4	1,9	(1,1 – 3,1)	0,02
Até 1 mês	38,2	24,4	2,3	(1,5 – 3,4)	<0,001

#### 7.2.6- Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações.

A comparação de casos e controles quanto às características pessoais, antecedentes patológicos e estado de imunização é demonstrada na Tabela 14.

Uso de bico, hospitalização e presença de sintomas respiratórios prévios foram fatores de risco para internação por DRA. A frequência à creche e o estado vacinal não se associaram ao desfecho.

**Tabela 14- Comparação de casos e controles quanto às características pessoais, antecedentes patológicos e estado vacinal. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas, RS.**

	Casos (%)	Controles (%)	OR	(IC 95%)	P
<i>Frequência à creche</i>					
Não	95,5	93,8	1,0		
Sim	4,5	6,3	0,7	(0,3 – 1,5)	0,4
<i>Uso de bico</i>					
Não	11,7	22,3	1,0		
Sim	88,3	77,7	2,2	(1,4 – 3,4)	<0,001
<i>Hospitalização prévia</i>					
Nunca baixou	76,0	86,6	1,0		
Baixou 1 vez ou mais	24,0	13,4	2,0	(1,2 - 3,3)	0,005
<i>Sintomas respiratórios prévios</i>					
Chiado no peito	40,8	35,0	1,3	(0,9 – 1,9)	0,16
Chiado com falta de ar	69,8	19,6	9,8	(4,8 – 20,0)	<0,001
Pneumonia	9,1	1,9	6,2	(1,7 – 27,0)	0,005
<i>Cartão de vacinação</i>					
Tem – visto	71,1	80,5	1,0		
Não visto/perdeu/não tem	28,9	19,5	1,7	(1,1 – 2,6)	0,01

### 7.3- ANÁLISE MULTIVARIADA:

A análise multivariada obedeceu o modelo teórico hierarquizado anteriormente descrito na seção 3. Todas as variáveis que, por pressupostos teóricos, pudessem determinar, de qualquer forma, o desfecho, incluíram-se no modelo. As variáveis de um

mesmo nível foram controladas para as do nível precedente e do mesmo nível. Aquelas, que mostraram um valor de p igual ou inferior a 0,20, mantiveram-se no modelo.

Inicialmente foram incluídas no modelo as variáveis demográficas sexo e idade da criança (Tabela 15). Ambas ficaram associadas ao desfecho, sendo a razão de odds e o nível de significância idênticos ao da análise bruta.

**Tabela 15- Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis demográficas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas.**

VARIÁVEIS	Razão de	Odds (IC 95%)	P
	BRUTA	AJUSTADA	
(modelo hierárquico)			
<i>Sexo</i>			
Feminino	1,0	1,0	
Masculino	1,5 (1,1 – 2,2)	1,5 (1,1 – 2,2)	0,01
<i>Idade da criança</i>			
6 a 12 meses	1,0	1,0	
0 a 6 meses	1,7 (1,2 – 2,4)	1,7 (1,2 – 2,4)	0,003

\* Modelo 1= sexo, idade.

A seguir, as variáveis socioeconômicas renda familiar e escolaridade materna foram incluídas no modelo (Tabela 16). Ambas mostraram-se inversamente associadas ao desfecho. A variável escolaridade materna indicou maior associação do que a renda familiar com a variável dependente (todas as categorias com nível de significância < 0,001). Para evitar a colinearidade entre estas variáveis, optou-se por manter apenas a variável escolaridade materna no nível socioeconômica.

**Tabela 16- - Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis socioeconômicas. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas.**

VARIÁVEIS	Razão de	Odds (IC 95%)	P
	BRUTA	AJUSTADA	
(modelo hierárquico)			
<i>Escolaridade materna</i>			
9 ou mais anos	1,0	1,0	
5 a 8 anos	4,1 (2,7-6,3)	3,3 (2,1- 5,3)	<0,001
1 a 4 anos	9,6 (5,3- 17,3)	7,8 (4,2 – 14,6)	<0,001
Sem escolaridade	17,5 (4,0 – 77,4)	13,0 (2,9- 59,1)	<0,001
<i>Renda familiar</i>			
Mais de 6 SM	1,0	1,0	
3,1 a 6 SM	1,5 (0,8 –2,8)	1,3 (0,7 – 2,6)	0,4
1,1 a 3 SM	2,7 (1,5 – 4,9)	2,0 (1,1 – 3,9)	0,03
Até 1 SM	5,6 (2,9 – 10,6)	3,2 (1,5 – 6,5)	0,002

Modelo 2- = ajustado para sexo, idade; as variáveis socioeconômicas foram ajustadas uma para a outra.

Na seqüência, as variáveis relacionadas ao estado nutricional, peso ao nascimento e amamentação, incluíram-se no modelo (Tabela 17). Baixo peso ao nascimento, assim como na análise bivariada, permaneceu não associado ao desfecho. Crianças que mamaram 3 meses ou menos, mantiveram uma razão de odds cerca de 2 vezes maior do que aquelas que ainda mamavam ou haviam mamado por mais de 6 meses. Como o valor do p da variável peso ao nascimento foi de 0,14, esta variável foi mantida no modelo.

**Tabela 17- Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis nutricionais. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas.**

VARIÁVEIS	Razão de	Odds (IC 95%)	P
	BRUTA	AJUSTADA	
(modelo hierárquico)			
<i>Peso no nascimento</i>			
Mais de 2500 g	1,0	1,0	
Menos de 2500 g	1,7 (1,0 – 3,1)	1,6 (0,8 – 3,1)	0,1
<i>Amamentação (meses)</i>			
Mama ainda ou mais de 6	1,0	1,0	
3,1- 6 meses	1,1 (0,6 – 2,1)	1,7 (0,8 – 3,5)	0,1
1,1 a 3 meses	1,9 (1,1 – 3,1)	2,4 (1,3 – 4,3)	0,004
Até 1 mês	2,3 (1,5- 3,4)	2,4 (1,5 – 3,8)	<0,001

\* Modelo 3= ajustado para sexo, idade e escolaridade materna; peso ao nascimento e amamentação foram ajustadas uma para a outra.

No terceiro nível, foram incluídas as variáveis relacionadas aos cuidados com a criança (idade materna, freqüência à creche, trabalho materno, cuidado não materno e uso de bico) e aos fatores ambientais (aglomeração, tabagismo materno)(Tabela 18). As variáveis relacionadas às condições de saneamento, iluminação, tipo de fogão no domicílio e uso de aquecimento doméstico não puderam ser incluídas no modelo, em função de que praticamente a totalidade da amostra se mantinha na mesma categoria, o que determinava caselas em branco, impossibilitando a realização do cálculo para a regressão. As variáveis freqüência à creche e idade materna, assim como na análise bruta, não se associaram ao desfecho. Trabalho materno, que na análise bivariada foi fator protetor para o desfecho, perdeu a significância. Cuidado não materno mostrou

nível marginal de significância ( $p=0,09$ ) como fator protetor para internação por DRA, sendo mantido no modelo; as demais variáveis, anteriormente descritas, foram retiradas do modelo. Uso de bico permaneceu como fator de risco para hospitalização por DRA. As variáveis relacionadas aos fatores ambientais, tabagismo materno e número de pessoas dormindo na mesma peça com a criança, apesar de terem perdido a significância, continuaram como fatores de risco associadas ao desfecho. Mães que fumavam mais de 10 cigarros/dia apresentaram uma razão de odds 2,7 vezes maior, do que aquelas não fumantes, de terem seu filho hospitalizado por DRA, no primeiro ano de vida. Mães que fumavam até 10 cigarros/dia tiveram uma razão de odds 1,4 maior do que as não fumantes, porém o intervalo de confiança incluiu a unidade, diferentemente do que ocorreu na análise bruta. Crianças, dormindo em peça com mais de 3 pessoas, tiveram uma razão de odds 1,7 vezes maior para o desfecho em questão.

**Tabela 18- Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis relacionadas ao cuidado à criança e fatores ambientais. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas.**

	Razão de	Odds (IC 95%)	P
VARIÁVEIS	BRUTA	AJUSTADA	
(modelo hierárquico)			
<b>Idade materna</b>			
20 a 30 anos	1,0		
31 a 40 anos	1,4 (0,9 – 2,3)	1,3 ( 0,7 – 2,2)	0,4
Mais de 40 anos	1,1 (0,3 – 4,0)	1,1 ( 0,2 – 4,8)	0,9
14 a 19 anos	1,1 (0,7 – 1,7)	0,9 (0,5 – 1,4)	0,6
<b>Trabalho mãe fora de casa</b>			
Não	1,0	1,0	
Sim	0,5 (0,4 – 0,8)	0,7 (0,4 – 1,2)	0,2
<b>Cuidado materno</b>			
Sim	1,0	1,0	
Não	0,5 (0,3 – 0,8)	0,6 (0,3 – 1,1)	0,09
<b>Frequência à creche</b>			
Não	1,0	1,0	
Sim	0,7 (0,3 – 1,5)	0,6 (0,2 – 1,5)	0,3
<b>Uso de bico</b>			
Não	1,0	1,0	
Sim	2,2 (1,2- 3,3)	1,9 (1,1-3,4)	0,02
<b>Nº pessoas dormindo com a</b>			
<b>Criança (inclusive)</b>			
Até 3	1,0	1,0	
Mais de 3	2,2 (1,4 – 3,4)	1,7 ( 1,1 – 2,8)	0,02
<b>Fumo materno(nº cig./dia)</b>			
Não fuma	1,0	1,0	
Até 10 cig./dia	1,9 ( 1,3 – 2,8)	1,4 (0,9 – 2,2)	0,2
Mais de 10 cig./dia	5,1 ( 1,6 – 16,4)	2,7 (1,3 – 5,7)	0,008

Modelo 4 = ajustada para sexo, idade, escolaridade materna, peso no nascimento e amamentação; idade materna, trabalho da mãe fora de casa, frequência à creche, cuidado materno, nº pessoas dormindo com a criança e tabagismo materno foram ajustadas entre si.

No último nível, foram incluídas as variáveis referentes a antecedentes respiratórios, hospitalizações e imunizações (Tabela 19). A ocorrência prévia de hospitalização, história de pneumonia e a presença de cartão de vacinação não se associaram ao desfecho, como ocorreu na análise bivariada. História de chiado no peito e falta de ar, no entanto, permaneceram associadas ao desfecho após controle para as variáveis de níveis precedentes e do mesmo nível. Crianças com história de chiado e falta de ar apresentaram uma Razão de odds 7,4 vezes maior de hospitalizarem por DRA, comparativamente àquelas que não tinham este sintoma.

**Tabela 19- Razões de odds e intervalos de confiança, em análise multivariada por regressão logística, conforme variáveis relacionadas a antecedentes respiratórios, hospitalizações e estado vacinal. Hospitalização por DRA, 1998, Pelotas.**

	Razão de	Odds (IC 95%)	P
VARIÁVEIS	BRUTA	AJUSTADA	
(modelo hierárquico)			
<i>Hospitalização prévia</i>			
Nunca baixou	1,0	1,0	
Baixou 1 vez ou mais	2,0 (1,2 – 3,3)	1,1 ( 0,4 – 3,0)	0,9
<i>Sintomas respiratórios prévios</i>			
Chiado com falta de ar	9,8 (4,8 – 20,0)	7,4 (3,1 – 17,5)	<0,001
Pneumonia	6,2 ( 1,7 – 22,00)	2,5 ( 0,4 – 14,4)	0,3
<i>Cartão de vacinação</i>			
Tem-visto	1,0	1,0	
Não visto/perdeu/não tem	1,7 (1,1 – 2,6)	1,6 (0,6 – 2,2)	0,4

Modelo 5 = ajustada para sexo, idade, escolaridade materna, peso no nascimento e amamentação, cuidado materno, nº pessoas dormindo com a criança, tabagismo materno; hospitalização prévia, chiado com falta de ar, pneumonia prévia e estado vacinal foram ajustadas umas para as outras.

A Tabela 20 resume as variáveis que se associaram à internação por DRA, após controle para fatores de confusão, em análise multivariada por regressão logística,

organizadas em ordem decrescente de OR, e com seus respectivos intervalos de confiança.

**Tabela 20- Sumário dos principais fatores de risco para hospitalização por DRA em menores de um ano de idade, em ordem decrescente de OR. Pelotas, 1998.**

<b>Fatores de risco</b>	<b>OR</b>	<b>IC (95%)</b>
Ausência de escolaridade materna	13,0	(2,9 – 59,1)
Sibilância anterior	7,4	(3,1 – 17,5)
Fumo materno de mais de 10 cig/dia	2,7	(1,3 – 5,7)
Amamentação por menos de 3 meses	2,4	(1,3 – 4,3)
Uso de bico	1,9	(1,1 – 3,4)
Mais de 3 pessoas dormindo com a criança	1,7	(1,1 – 2,8)
Idade menor que 6 meses	1,7	(1,2 – 2,4)
Sexo masculino	1,5	(1,1- 2,2)

## 8- DISCUSSÃO:

As doenças respiratórias agudas permanecem sendo a causa mais freqüente de mortalidade infantil, nos países em desenvolvimento.

As medidas preventivas, visando à redução da morbi-mortalidade deste estado clínico, sustentam-se, basicamente, em duas estratégias: 1) no esforço contínuo dos órgãos de saúde, veiculando manual de normas para IRA, com o intuito de assegurar e padronizar seu manejo adequado e permitir o reconhecimento precoce de casos graves (62, 63); 2) na cobertura vacinal ampla e acessível à população, especialmente para as crianças da faixa etária de 0 a 5 anos de idade.

Apesar de parecer óbvia e simples, comparativamente a essas estratégias, pouca atenção é dispensada pelos órgãos públicos na prevenção primária, a partir da intervenção sobre os fatores de risco sabidamente relacionados com o processo da doença.

Neste contexto, a execução de estudos, objetivando reconhecer e avaliar a magnitude de fatores de risco referentes à DRA, sempre determinará impacto favorável sobre as condições de saúde da população.

Na literatura brasileira, dispõem-se de estudos, avaliando fatores de risco para a morbidade por IRAs, em grupos etários diferentes do presente estudo(14, 58, 64), e, algumas vezes, para condições respiratórias específicas (65) (18, 64, 66). Fatores de risco para mortalidade por infecção respiratória geral (32) e para grupos específicos de IRAs, como pneumonia (26) foram previamente estudados. É desconhecido, no entanto, um estudo brasileiro que avalie fatores de risco para morbidade hospitalar por DRA, na faixa etária de crianças até um ano de idade.

O número de internações ocorridas por DRA, no período de estudo, reforça a importância da condição no nosso meio. A incidência de 13,9% de internações por DRA em menores de uma de idade também enfatiza a relevância deste problema. Ocorreram 736 internações em crianças menores de um ano de idade, sendo que, entre essas, 157 reinternaram-se uma vez ou mais por DRA. Este grupo de crianças, a propósito, mereceria análise isolada do restante do grupo, visto que, provavelmente, apresente características peculiares, que podem estar relacionadas a um risco de morbidade diferenciado das demais crianças.

No Brasil, no ano de 1999, ocorreram 265.772 internações por DRA, em menores de um ano de idade, que se distribuíram em ordem decrescente de frequência, entre as 5 regiões do país, da seguinte forma: 36,8% no Sudeste, 28,4% no Nordeste, 18,5% no Sul, 9,1% no Centro-oeste e 7,2% no Norte. Cerca de 70% dessas internações foram determinadas por pneumonia, a causa mais frequente das mesmas, por DRA nas 5 regiões do país (67). Dados disponíveis das internações por DRA, em menores de um ano de idade, de janeiro a abril do corrente ano, revelam a ocorrência de 78.144 internações, com apenas 12% destas (9.372) no Sul do país (68). No presente estudo, pneumonia foi também a responsável pela maior parte das internações por DRA, representando 44,8% das hospitalizações.

Comparando o número de internações por esta doença, observado na presente série, com aquele das crianças da coorte de Pelotas de 1982, de zero aos 28 meses de idade, observou-se uma aparente redução do número das mesmas (64). Em 1984, ocorreram 525 internações por pneumonia nessas crianças, comparativamente a 289 internações pela mesma condição, na atual análise. Deve ser salientado o fato de estarmos analisando dados de crianças de faixa etária menor (até um ano de idade) do que os daquelas crianças da coorte, uma vez que foi reduzido o período de abrangência

para a coleta dos casos. Todavia é bem documentado, na literatura, que a faixa etária de zero a 12 meses é a que possui maior risco de morbi-mortalidade por DRA (24) (27). No estudo de Cesar J.A., foi observado que na coorte das 5304 crianças nascidas em Pelotas, no ano de 1993, ocorreram 152 internações por pneumonia no período pós-neonatal (66). Questões metodológicas, relacionadas ao diagnóstico de pneumonia, devem explicar, pelo menos em parte, as diferenças observadas entre a primeira série e a atual análise. Na análise da coorte, procedeu-se visita domiciliar e questionaram-se as mães, ou responsável pela criança, se a mesma havia sido hospitalizada por pneumonia do nascimento até a entrevista em 1984 (64). No presente exame, assim como no de César J.A.(66), o diagnóstico baseou-se no parecer de um perito, a partir de dados epidemiológicos, clínicos e radiológicos. Estas diferenças, certamente, devem estar influenciando os resultados.

Estudos de base populacional, conduzidos no Rio Grande do Sul, revelam prevalência de IRA de 24 % em menores de 5 anos, na cidade de Rio Grande (58), a 43,7% na cidade de Pelotas, em crianças aos 6 meses de idade (14).

## **8-1- Aspectos metodológicos:**

### **8.1.1- Delineamento:**

O delineamento, utilizado na pesquisa, parece adequado à proposta de estudar fatores de risco para hospitalização por DRA. Comparativamente a um estudo de

delineamento longitudinal, como um de coorte, o caso-controle fornece as vantagens de permitir a obtenção dos resultados em tempo mais curto(69).

Optou-se por não escolher crianças hospitalizadas por outras causas ou vizinhas dos casos, como grupo controle, porque se considerou que estas estariam expostas a fatores de risco semelhantes aos dos casos, o que tornaria esta população homogênea quanto a algumas características, subestimando a importância de alguns fatores de risco, fenômeno conhecido como sobreemparelhamento (18, 26).

### **8.1.2- Amostragem**

Durante o estudo realizado, de base hospitalar, avaliaram-se todas as crianças menores de um ano de idade hospitalizadas por DRA, nos quatro hospitais em que ocorriam internações pediátricas na cidade de Pelotas. Portanto, entre os casos, não se trabalhou com amostra, e sim, com toda a população, o que torna os dados representativos da população estudada.

A seleção dos controles foi efetivada através de amostragem sistemática e aleatória, a partir dos setores censitários do IBGE. Optou-se por não selecionar crianças hospitalizadas por outras causas, ou vizinhas dos casos, para evitar o fenômeno de sobre- emparelhamento, particularmente quanto à características socioeconômicas e ambientais, conforme explicado na seção anterior (18, 26).

### **8.1.3- Instrumentos**

Numa etapa anterior ao início do estudo, os entrevistadores passaram por um treinamento rigoroso e supervisionado do questionário aplicado às mães. O manual de

instruções que lhes foi entregue, continha explicações detalhadas quanto às questões identificadas, como passíveis de gerar dúvidas, tanto na sua formulação à mãe, quanto na codificação da resposta.

Posteriormente, após o início do trabalho, foram realizadas, semanalmente, reuniões com o objetivo de identificar eventuais dúvidas ou dificuldades.

Os dados do prontuário médico da criança eram integralmente copiados, para posterior análise, pelo árbitro do estudo.

O controle de qualidade executado no transcorrer do trabalho, com a revisita de 10% dos casos, não identificou diferenças importantes entre as informações obtidas, nem tampouco problemas mais graves, tais como entrevistas fictícias.

Quanto à coleta do aspirado nasotraqueal, teve-se o cuidado de garanti-la o mais cedo possível, a fim de prevenir interferência na positividade do VRS pelo retardo da mesma. O tempo médio e desvio padrão, transcorridos entre a internação e a coleta do aspirado nasotraqueal foram de  $1,6 \pm 1,2$  dias, sendo que, em quase 50% dos casos, a coleta ocorreu no primeiro dia de internação.

A taxa de positividade ao VRS de 30,8% nas DRA em geral, e especificamente de 40% para as bronquiolites, é semelhante àquela reportada pela maioria dos estudos na literatura, em que o diagnóstico etiológico foi realizado através de imunofluorescência (19, 20, 44), o que sugere a adequação da técnica neste trabalho.

#### **8.1.4- Vieses do estudo e estratégias para reduzi-los**

Na realização de um trabalho científico, é importante o pesquisador ter consciência dos vários tipos de erros que podem ocorrer, a fim de que sejam adotados

cuidados e estratégias para evitá-los, impedindo assim, o comprometimento da validade dos resultados obtidos na investigação.

Os dois principais tipos de erros são os aleatórios e os sistemáticos, estes últimos também conhecidos como vieses.

Os erros aleatórios são minimizados pela fixação arbitrária de um nível de significância. Geralmente, os valores de alfa fixados na literatura variam de 1 a 5%, o que equivale a dizer que a probabilidade de detectar uma diferença igual ou maior do que aquela observada, sendo a hipótese de nulidade verdadeira, é inferior a 5%(69). No presente estudo, fixou-se um valor alfa de 5%.

Os estudos observacionais são mais sujeitos a vieses do que os experimentais. Os principais vieses a serem controlados são os de seleção, confusão e aferição.

O de seleção ocorre, quando a amostragem não é completamente aleatória, determinando que os casos ou controles selecionados para o estudo, difiram sistematicamente daqueles não selecionados. Neste exame, não houve amostragem da população de crianças hospitalizadas por DRA, pois foram avaliadas todas as que se internaram neste estado, durante o período de observação. A amostragem do grupo controle, de forma sistemática e aleatória, fez com que a mesma fosse representativa da população; a ponderação contribuiu mais ainda para a representatividade da amostra.

Um viés adicional a ser lembrado, quando se lida com estudo de base hospitalar como este, é o de admissão, também conhecido como viés de Berkson (70). Crianças de famílias de nível socioeconômico mais baixo poderiam ter sua hospitalização indicada em função das dificuldades do manejo da condição ambulatorial e, não, pela gravidade da doença clínica propriamente dita. Inversamente, quando a família tivesse algum custo com a internação, crianças mais pobres poderiam ser excluídas. No presente trabalho, a primeira condição pode ter condicionado algumas internações. Por outro lado, a

dificuldade para obtenção de leitos pelo Sistema Único de Saúde, vivenciada pelos profissionais que atuam em serviços de emergência, reduz, pelo menos em parte, as internações por indicação social, da mesma forma que condiciona o tratamento ambulatorial, sob supervisão médica estreita, de algumas afecções respiratórias que, a rigor, teriam indicação de tratamento hospitalar.

O viés de confusão ocorre, quando os grupos diferem em relação a outras características que podem influenciar o desfecho, além do fator de risco em estudo. As estratégias para evitar este tipo de viés, incluem a realização de amostragem pareada, ou o controle das variáveis de confusão durante a execução da análise estatística dos dados, com a utilização de técnicas que permitam este tipo de ajuste(61, 69). Uma das técnicas estatísticas, utilizada com este fim, e que foi realizada na presente investigação, é a análise multivariada por regressão logística, a qual permite o controle simultâneo das variáveis de confusão.

Quanto ao viés de aferição, dois pontos principais necessitam ser avaliados. O primeiro ponto é referente à avaliação do desfecho, no caso o diagnóstico de DRA, discutido em detalhes mais adiante. O segundo ponto relaciona-se à coleta das informações pelos entrevistadores com as mães cujos filhos estavam entre os casos e os controles. O treinamento rigoroso dos entrevistadores, a busca contínua durante o estudo de dificuldades, na execução ou codificação de questões e a não identificação de problemas maiores no controle de qualidade, sugerem que não tenham ocorrido erros grosseiros na aferição dos fatores de exposição. É importante salientar que o viés da memória é inerente aos estudos de delineamento retrospectivo. A memória do entrevistado, em relação à exposição ao fator de risco, pode ser diferente entre casos e controles, sendo mais comum a subvalorização da exposição, neste último grupo(61).

Outro viés inerente aos estudos retrospectivos, é o da causalidade reversa(61, 69). A forma, como o dado é coletado, não permite sempre concluir se a exposição ao fator de risco determinou o desfecho, ou se é consequência do mesmo. Isto é particularmente importante para variáveis nutricionais, tais como amamentação, peso da criança etc.

#### **8.1.5- Perdas do estudo:**

O número de perdas e recusas deste não parece ter comprometido a validade do trabalho. Entre os casos, ocorreram 57 perdas, o que representou 6,6% no estudo, e entre os controles houve três recusas, correspondendo a 1,9% desse grupo.

### **8.2- Resultados**

#### **8.2.1- Diagnóstico de DRA**

A própria nomenclatura utilizada de “Doença Respiratória Aguda”, referida ao longo do texto pela sigla DRA, merece discussão.

A dificuldade de discriminar aquelas condições, em que o broncoespasmo é manifestação primária preponderante, ou secundário ao quadro infeccioso, fez-nos optar por incluir na análise aquelas crianças em que o diagnóstico do árbitro foi de asma aguda. A propósito, sabe-se que as infecções virais são responsáveis por 20 a 70% dos episódios de asma em crianças pequenas (71). Além disso, sibilância pode ocorrer por obstrução das vias aéreas por outras causas que não asma, tais como bronquiolite viral aguda, infecções por *Mycoplasma pneumoniae*, aspiração de corpo estranho e por outras

menos freqüentes, como bronquiolite obliterante, anel vascular, traqueomalácea, massas mediastinais (71). Através do acompanhamento da criança, a recorrência e persistência deste sintoma fornecerão subsídios para o esclarecimento diagnóstico.

Na literatura, várias publicações se referem à condição de doença respiratória aguda, com expressões como “Doença Respiratória Baixa” (34) (15) (31) , “Doença do trato respiratório inferior” (43) e “Doença Respiratória Baixa Sibilante” (4), o que denota a dificuldade de separar a asma de outras condições respiratórias agudas, que ocorrem com sibilância. Prietsch, em sua dissertação de mestrado, utilizou a expressão “Doença Respiratória Aguda Baixa” para estudar a prevalência desta condição respiratória em crianças menores de cinco anos, em Rio Grande (58).

O diagnóstico de DRA, aqui utilizado, baseou-se no parecer técnico do árbitro do estudo, o qual, com base nas informações contidas no prontuário médico e no questionário aplicado às mães, concluiu quanto ao diagnóstico mais provável. Teria sido ideal a participação de dois árbitros pelo menos, que avaliassem de forma independente os prontuários, para posterior análise da concordância diagnóstica inter-observador. Em razão de dificuldades financeiras para isso, escolheu-se, para isso, um árbitro com qualificação técnica suficiente, para assegurar a confiabilidade diagnóstica. Tratava-se de médico pediatra, com ampla experiência no assunto, e que, no estudo da coorte de Pelotas, em 1993, havia desempenhado esta função.

A causa mais freqüente de internação por DRA foi pneumonia, tal como corre no restante do Brasil(67, 68), e em outros países do mundo (22, 25, 59, 72). Em pesquisa da década de 70, no entanto, a bronquiolite foi a causa mais freqüente de internação em Edimburgo(73).

A concentração das internações, entre os meses de julho a outubro, relaciona-se às temperaturas mais baixas neste período. Fatores ambientais, relacionados às

temperaturas frias, especialmente o confinamento e a contaminação doméstica por resíduos orgânicos, são os responsáveis pela maior morbidade e mortalidade respiratória, durante os meses de inverno (24). Estas condições são particularmente importantes na sazonalidade das infecções virais, especialmente do VRS, determinando sua distribuição preferencial nos meses de inverno (19, 21, 45) (17, 46, 65), tal como observado no presente trabalho. Em Hong Kong, no entanto, encontrou-se uma variação sazonal distinta daquela observada nos países ocidentais, com o pico de incidência nos meses de verão(20).

O índice de concordância, entre o diagnóstico do árbitro e o do prontuário médico, foi baixo. Esta observação é de extrema relevância, uma vez que o sucesso da terapêutica está intimamente relacionado à precisão e rapidez do diagnóstico. Uma das conseqüências mais freqüentes deste valor baixo de Kappa é o uso indevido de antibióticos em infecções virais, o que facilita a seleção de germens e a resistência bacteriana.

A prevalência de positividade ao VRS foi de 30,8%, sendo de quase 40% nas bronquiolites. Estes índices são semelhantes aos reportados pela literatura, onde se encontram taxas de 30 a 40% de positividade para o VRS nas bronquiolites (20, 21, 44) (19, 46, 74), através de imunofluorescência. Taxas mais altas de positividade, oscilando entre 70 a 80%, foram observadas, quando outros métodos diagnósticos, tais como cultura e sorologia associaram-se à imunofluorescência (21, 45). Dificuldades financeiras não permitiram a realização destas técnicas no estudo. As taxas de positividade para o VRS entre as pneumonias, são mais baixas, geralmente na faixa de 20% (59, 75).

## 8.2.2- Fatores de risco

### Características demográficas:

Na maioria dos estudos, os meninos apresentam maior morbidade por DRA do que as meninas (15, 57) (17), tal como observado na presente análise. Em alguns estudos a preponderância do sexo masculino foi observada apenas em faixas etárias restritas (18) ou em doenças respiratórias específicas (16, 19, 20). Em outros trabalhos, no entanto, apesar da observação de uma prevalência maior de doença respiratória entre os meninos, esta não atingiu significância estatística (14, 58, 66).

O risco associado a idades menores, quanto à mortalidade por DRA(24, 25) (26), para infecções virais (22, 46) , especialmente a bronquiolite (20, 21) é bem estabelecido, sendo fator prognóstico para esta última condição (23, 65). Outras pesquisas, observaram aumento do risco de morbidade respiratória em faixas etárias mais baixas, especialmente em condições mais graves como no caso de pneumonias, determinando necessidade de hospitalização (57, 64), assim como no presente trabalho.

### - Características socioeconômicas:

O papel das variáveis socioeconômicas na morbidade (14, 31, 47, 58, 66) e mortalidade (32, 76) das doenças respiratórias na infância é bem estabelecido. Esta associação é observada com variáveis como renda familiar e escolaridade dos pais, principalmente a materna. Victora, no entanto, em dois estudos de casos e controles, um sobre mortalidade por IRA e outro sobre fatores de risco para pneumonia, observou que a escolaridade paterna foi a variável socioeconômica mais associada ao desfecho,

desaparecendo o efeito da escolaridade materna, após o controle para fatores de confusão(32, 57). Outros trabalhos que avaliaram fatores de risco para morbidade respiratória, não reproduziram este efeito (14, 58, 66).

Alguns estudos de casos e controles, realizados no Brasil, que avaliaram a mortalidade e a morbidade por doença respiratória, não encontraram associação entre renda familiar e o desfecho estudado (18, 26, 32). Nesses estudos, no entanto, ocorreu o fenômeno de sobreemparelhamento, uma vez que os controles eram crianças da vizinhança dos casos, portanto muito semelhante a esses, quanto às características socioeconômicas e ambientais.

Na presente pesquisa, tanto a renda familiar quanto à escolaridade materna, estiveram inversamente associadas à hospitalização por DRA. Como o efeito da escolaridade materna foi mais pronunciado do que o da renda familiar, optou-se por manter apenas esta variável no modelo. Resultado semelhante foi observado, avaliando-se a prevalência de doença respiratória aguda baixa, em menores de cinco anos de idade, na cidade de Rio Grande. Este resultado sugere que a escolaridade materna tenha um papel independente de outras características socioeconômicas familiares, propiciando um conjunto de ações, relacionadas ao cuidado mais adequado da criança e ao conhecimento de medidas preventivas de saúde, os quais reduzem a morbidade por doença respiratória. A influência do nível de escolaridade da mãe sobre outras variáveis, relacionadas ao risco de doença respiratória, tais como tabagismo e desmame precoce, deve ser ressaltada.

- **Características maternas:**

Uma associação inversa entre idade materna e risco de doença respiratória é relatada pela literatura (4, 14, 18) (57, 66), o que reflete provavelmente a inexperiência de mães jovens nos cuidados à criança.

No presente estudo, não foi observada associação entre idade materna e hospitalização por DRA. Resultado semelhante foi encontrado em dois estudos, avaliando hospitalização por bronquiolite (65, 77). Na avaliação de fatores de risco para mortalidade por IRA em menores de um ano de idade, a baixa idade materna foi fator de risco para o desfecho, apenas na análise bruta, desaparecendo este efeito após ajuste para fatores de confusão (32). Estes resultados podem sugerir que o risco determinado pela idade da mãe seja menos importante no curso de doenças respiratórias mais severas, evoluindo para óbito ou hospitalização, onde outras variáveis envolvidas na cadeia causal da DRA desempenhem papel mais pronunciado.

A maioria dos estudos mostra que a atividade da mãe fora de casa é fator de risco para doenças respiratórias. Na análise bruta, nesta pesquisa, trabalho materno foi fator protetor para hospitalização por DRA, assim como cuidados com a criança por outra pessoa que não a mãe, sendo que estes efeitos desapareceram na análise multivariada, quando controlados para variáveis de nível hierárquico superior, principalmente fatores socioeconômicos. Este achado sugere que o efeito do trabalho materno sobre o desfecho se relaciona à melhoria do nível socioeconômico familiar, repercutindo favoravelmente sobre a saúde da criança. Resultado indiretamente relacionado a esta observação foi relatado por Facchini, em uma coorte de 334 crianças menores de 6 anos de idade, na periferia da cidade de Pelotas. Ele observou que, na classe operária, o trabalho materno determinou melhoria significativa sobre o estado nutricional da criança(78). Ainda nesta coorte, em relação às morbidades referidas,

crianças cujas mães estavam trabalhando em todos os três acompanhamentos, realizados durante o período de seguimento da coorte, apresentavam uma prevalência menor de infecções respiratórias, comparativamente às outras crianças, embora esta diferença não tenha alcançado significância estatística(78).

- **Características ambientais:**

Na análise bruta, condições de moradia mais adequada, definida pela presença de água proveniente da rede pública, luz elétrica, fogão a gás e aquecimento elétrico nos meses de inverno foram fatores protetores para o desfecho. No entanto, não foi possível a inclusão

destas variáveis na análise multivariada, uma vez que a maioria dos casos e dos controles apresentavam casas em condições adequadas, o que determinou valores ausentes em algumas caselas, inviabilizando a realização desta análise. Resultado semelhante foi observado em outros estudos (6, 24, 34), mesmo após controle para fatores de confusão (6, 34). Avaliando-se a prevalência de doença respiratória aguda baixa (DRAB) em menores de 5 anos de idade na cidade de Rio Grande, foi construído um escore ambiental, contendo informações referentes às condições de moradia, à aglomeração e ao tabagismo no domicílio, sendo observada associação significativa deste escore com a prevalência de DRAB, mesmo na análise multivariada (58). Em levantamento de casos e controles, avaliando fatores de risco para pneumonia em menores de 2 anos de idade, não foi encontrada associação entre o desfecho avaliado e a qualidade do escore da moradia(57). Resultado semelhante foi obtido estimando a prevalência de IRA aos 6 meses de idade, em Pelotas(14), e em estudo de casos e controles estudando fatores de risco para mortalidade por IRA (32).

Variáveis relacionadas à aglomeração, tais como: mais de 6 pessoas e mais de 2 crianças menores de 5 anos, vivendo no domicílio, e mais de 3 pessoas dormindo na mesma peça que a criança, foram associadas significativamente à hospitalização por DRA na análise bruta. Na análise multivariada, crianças dormindo em peça com mais de 3 pessoas, apresentaram uma razão de chance 1,7 vezes maior de hospitalizarem por DRA no primeiro ano de vida. Resultado semelhante foi observado em outros estudos (14, 16, 18, 40, 42, 57, 58). Este efeito da aglomeração, mantém-se, mesmo após o controle para as variáveis socioeconômicas, sendo provavelmente relacionado à facilidade da transmissão de patógenos, através de gotículas de secreções respiratórias contaminadas.

Em relação ao tabagismo materno, observou-se, na análise bruta, um efeito dose-resposta em relação ao risco de hospitalização por DRA e à quantidade de cigarros fumados. Porém, após controle para fatores de confusão, apenas o fumo materno em quantidade superior a 10 cigarros/dia foi fator de risco para o desfecho, determinando uma razão de chance 2,7 vezes maior, comparativamente às mães não fumantes. Resultado similar ainda foi observado, avaliando a prevalência (5, 7, 14, 35, 36, 58) e as taxas de hospitalização (14) por doença respiratória. Alguns estudos, no entanto, não encontraram associação entre o tabagismo materno e doença respiratória (15, 18, 32, 57). Como na maioria destes, o desfecho avaliado foi a pneumonia, uma das hipóteses para este resultado é que a exposição passiva ao tabagismo associa-se, mais marcadamente, a outras formas de doença respiratórias (bronquite, bronquiolite), especialmente aquelas acompanhadas de estados de broncoespásticos.

- **Características nutricionais:**

O efeito do baixo peso ao nascer (BPN) sobre a mortalidade infantil, por causas infecciosas e não infecciosas, é bem documentado na literatura. Em estudo de delineamento longitudinal, realizado em Pelotas, o risco de mortalidade infantil para crianças com peso inferior a 2000g ao nascimento foi cerca de 35 vezes maior, comparando-se àquelas crianças que pesaram mais de 3500g. Especificamente, em relação às doenças infecciosas, o risco de mortalidade entre as crianças com BPN foi 3,9 vezes maior, sendo 2,5 vezes para diarreia e 6,7 vezes para infecções respiratórias, comparativamente àquelas com peso superior a 2500g ao nascimento (76). Resultados similares foram obtidos por três observações de casos e controles, dois avaliando a mortalidade por IRA em geral, e o terceiro a mortalidade específica por pneumonia (26, 32, 79).

Os resultados em relação à morbidade são mais controversos, embora a maioria aponte para maior risco em crianças com BPN, particularmente naqueles estudos em que o desfecho avaliado foi pneumonia, ao invés de IRA(70). Quanto ao estudo de casos e controles de pneumonia, em menores de 2 anos de idade, na cidade de Fortaleza, peso inferior a 2000g ao nascimento, aumentou em 3 vezes o risco de pneumonia (18). Resultado similar foi observado em trabalho de delineamento idêntico ao anterior, realizado na cidade de Porto Alegre, em que crianças com BPN apresentaram risco 50% maior de pneumonia, em relação àquelas crianças, pesando mais de 2500g ao nascimento (57). Em estudo longitudinal, avaliando fatores prognósticos para bronquiolite viral aguda, BPN determinou risco 2,3 vezes maior de gravidade da doença (65). Resultados negativos em relação ao peso, por ocasião do nascimento, no entanto, foram obtidos por dois estudos transversais, apurando a prevalência de IRA em crianças

aos 6 meses de idade, e em menores de 5 anos, nos quais não foi observada associação entre BPN e o desfecho avaliado (14, 58).

Na presente investigação, crianças com BPN apresentaram na análise bruta risco quase 2 vezes maior de hospitalizarem-se por DRA, porém o intervalo de confiança incluiu a unidade, determinando significância estatística limítrofe ( $p=0,06$ ). Na análise multivariada, BPN continuou não associado ao desfecho.

É importante salientar que a prevalência de BPN no estudo foi de 13,9%, sendo inferior aos índices obtidos pelos países em desenvolvimento, os quais apresentam prevalência média de 19%, variando de 10% a 34% entre aqueles países pertencentes a este grupo(70). Esta prevalência mais baixa pode ter influenciado o resultado alcançado. Outro aspecto importante a ser destacado, é que, no presente estudo, não foi discriminado se o BPN foi consequência da prematuridade ou do retardo do crescimento intra-uterino, determinando recém-nascidos pequenos para idade gestacional. O risco do BPN, em cada uma destas condições sobre a morbidade respiratória, pode ser diferente, tal como observado em relação à mortalidade infantil (76). Este aspecto necessita ser avaliado cuidadosamente em investigações futuras.

Em relação à amamentação, mesmo após ajuste para fatores de confusão, observou-se uma associação do tipo dose-resposta, com tendência linear significativa a aumento das hospitalizações por DRA à medida que o tempo de amamentação diminuía. Crianças que mamaram menos de 3 meses, apresentaram em média uma razão de chance cerca de 2,5 vezes maior de serem hospitalizadas por DRA, ao contrário das que ainda mamavam ou o fizeram por mais de 6 meses. Resultado similar em relação à morbidade por doença respiratória, foi observado em outros trabalhos (14, 18, 52, 53, 57). Efeito protetor da amamentação, apenas nos primeiros 3 a 4 meses de vida da criança, foi observado em estudos longitudinais (15, 48, 54), e, em alguns, apenas para

doença respiratória baixa associada à sibilância (50). César J.A., em análise de casos e controles para fatores de risco à hospitalização por pneumonia, observou que, mesmo após ajuste para fatores de confusão, crianças alimentadas artificialmente tiveram risco 17 vezes maior para pneumonia, comparativamente àquelas com leite materno, como forma exclusiva de alimentação, sendo que este risco chegava a ser 60 vezes maior na faixa de 1 a 3 meses de idade (80). Resultados negativos em relação ao aleitamento materno são descritos, por estudos, avaliando a prevalência de doenças respiratórias (49, 58). Em estudo longitudinal, realizado no interior de São Paulo, observou-se efeito protetor da amamentação, apenas sobre a incidência de otite média aguda, sem influência sobre a incidência e duração de outros episódios respiratórios agudos (51). Fatores, possivelmente relacionados aos resultados negativos obtidos, incluem a forma da coleta do dado (variável dicotômica x variável quantitativa), avaliação do aleitamento materno, como forma exclusiva de alimentação e o viés da causalidade reversa (70). Crianças com IRA, particularmente as mais severas, podem ter descontinuado o aleitamento materno pela gravidade do quadro respiratório. Outro fator a ser avaliado é a interação do aleitamento materno com outras variáveis nutricionais, como o BPN e a desnutrição. Estudos demonstram que crianças com BPN são desmamadas mais precocemente, ou com maior frequência nunca mamaram, do que aquelas com peso superior a 2500g, o que certamente deve determinar influência adicional sobre a morbi-mortalidade por doença respiratória (81). Avaliação de efeito distinto da proteção conferida pela amamentação, sobre a morbidade por doença respiratória, entre crianças de diferentes níveis socioeconômicos, tal como ocorre sobre a situação antropométrica (82), deverá ser tópico obrigatório para investigações futuras.

### - **Características pessoais, antecedentes patológicos e imunizações:**

A imunização constitui-se em uma das estratégias preventivas mais importantes para a redução da morbi-mortalidade infantil, especialmente nos países em desenvolvimento, havendo algumas evidências do efeito protetor das vacinações sobre as IRA na infância (18, 30, 83). Na presente análise, a ausência de cartão de vacina ou de imunização incompleta foram, na análise bruta, fatores de risco para hospitalização por DRA. Após ajuste para fatores de confusão, no entanto, houve desaparecimento deste efeito, o que sugere que outras variáveis desempenhem papel mais importante na cadeia causal das IRAs. Resultado semelhante foi obtido por Prietsch, na avaliação da prevalência de DRAB, em Rio Grande (58).

Em relação ao uso de bico, este foi fator de risco na análise bruta e na ajustada, determinando uma razão de chance para o desfecho cerca de 2 vezes maior. Facilidade da respiração oral em detrimento da nasal, impedindo que as fossas nasais realizem suas funções de filtração e umidificação do ar inspirado, pode ser um dos mecanismos envolvidos nesta associação. Outra hipótese é que a troca de bico, prática comum entre crianças, especialmente as freqüentadoras de creches, facilite a contaminação das secreções respiratórias, propiciando a propagação de germens.

O efeito da freqüência à creche sobre a morbidade respiratória é bem documentado (18, 39, 43). Em estudo de casos e controles, para avaliação de fatores de risco favoráveis à pneumonia em menores de 2 anos de idade, em Porto Alegre, freqüência à creche foi o fator de risco mais importante para a ocorrência de pneumonia, com uma razão de chance 11,8 vezes maior, mesmo após controle para fatores de confusão (57). A facilidade para a exposição a patógenos, em ambientes aglomerados, e a troca de fômites contaminado entre as crianças são os principais responsáveis pela maior incidência de IRA entre as crianças que freqüentam creches. No presente estudo,

a ida à creche não se associou à hospitalização por DRA. A prevalência baixa de frequência à creche na amostra (inferior a 5%) dificulta a valorização deste dado, e aponta para a necessidade de estudos complementares, tendo em vista tratar mais detalhadamente deste aspecto.

Os dados disponíveis na literatura sugerem que existe associação significativa entre sintomas respiratórios prévios e o risco de doença respiratória atual (18, 57, 58). Dois estudos de casos e controles para avaliação de fatores de risco para pneumonia, em menores de 2 anos de idade, história pregressa de pneumonia e sibilância provou ter aumentado em quase 3 vezes a chance de doença (18, 57). Este efeito foi particularmente mais marcado, quando o episódio anterior de doença respiratória determinou necessidade de hospitalização (57), e quando ocorreram mais de 3 episódios de sibilância (18). Prietsch, avaliando fatores de risco para DRAB em menores de cinco anos de idade, observou que número superior a 6 episódios de sibilância aumentou em 2 vezes o risco para o desfecho (58).

Os resultados obtidos neste estudo reforçam as informações existentes na literatura. A história antecedente de sibilância e falta de ar, mesmo após ajuste para fatores de confusão, foi o segundo fator de risco mais importante para hospitalização por DRAB em crianças menores de um ano de idade, perdendo apenas para a escolaridade materna. Crianças, com passado de sibilância e falta de ar, tiveram uma chance cerca de 7 vezes maior de hospitalizarem-se por doença respiratória. História de pneumonia e hospitalizações anteriores associaram-se ao desfecho apenas na análise bruta, perdendo seu efeito após controles para fatores de confusão.

Na verdade, aquelas crianças com antecedente de crises de falta de ar e sibilância muito provavelmente são asmáticas. A identificação e acompanhamento cuidadoso deste grupo, com a instituição de tratamento específico para a asma, poderá determinar

impacto bastante favorável sobre a prevalência de doenças respiratórias agudas, com redução nas taxas de morbi-mortalidade por estas doenças, particularmente em crianças menores de um ano de idade.

## 9- CONCLUSÕES

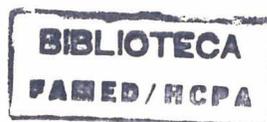
Os resultados do presente estudo permitem concluir:

1. Foi alto o número de internações por DRA em Pelotas em 1998 (736 internações), bem como a sua incidência (13,9%).
2. Pneumonia foi a causa mais freqüente de internação por DRA, correspondendo a 44,8% das internações.
3. As internações por DRA apresentaram uma distribuição sazonal, sendo que 55% das internações se concentraram no período de julho a outubro de 1998.
4. A prevalência de 40% de positividade ao VRS para as bronquiolites, é semelhante à descrita pela literatura.
5. A positividade do VRS seguiu a sazonalidade das internações por DRA.
6. A concordância diagnóstica entre o árbitro do estudo e o diagnóstico do prontuário médico foi moderada.
7. Os principais fatores de risco associados à hospitalização por DRA foram em ordem decrescente de razão de chance: escolaridade materna; sibilância anterior; tabagismo materno; amamentação por período inferior a 3 meses; uso de bico; mais de 3 pessoas dormindo na mesma peça que a criança; idade da criança menor do que 6 meses; sexo masculino.

## 10- RECOMENDAÇÕES

Com base nos resultados obtidos, é possível realizar as seguintes recomendações para reduzir o risco de hospitalização por DRA:

- É necessário que as autoridades mantenham programas governamentais, visando a melhoria das condições socioeconômicas da população, sobretudo com ênfase no combate ao analfabetismo.
- É necessário o reconhecimento das crianças com antecedentes respiratórios, a orientação adequada dos pais para identificação precoce de sintomas respiratórios e a prescrição médica de medidas preventivas que permitam o controle de condições crônicas, tais como a asma brônquica.
- É necessária a realização de campanhas publicitárias incentivando a amamentação, bem como a orientação médica continuada às mães durante as consultas de puericultura, enfatizando a importância e os benefícios do aleitamento materno.
- É necessário o combate ao tabagismo materno.
- É preciso o treinamento constante do médico, visando ao reconhecimento de sinais e sintomas clínicos na criança, que alicerçados pelos exames complementares, permitam a padronização do diagnóstico de doença respiratória aguda.
- Convém a utilização da pesquisa do VRS na rotina diagnóstica, evitando o uso indevido de antibacterianos.



## 11- BIBLIOGRAFIA

1. Harrison LH, Moursi S, Guinena AH, Gadomski AM, el-Ansary KS, Khallaf N, et al. Maternal reporting of acute respiratory infection in Egypt. *Int J Epidemiol* 1995;24(5):1058-63.
2. Campbell H, Byass P, Greenwood BM. Acute lower respiratory infections in Gambian children: maternal perception of illness. *Ann Trop Paediatr* 1990;10(1):45-51.
3. Monto AS. Studies of the community and family: acute respiratory illness and infection. *Epidemiologic Reviews* 1994;16(2):351-373.
4. Martinez FD, Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, Taussig LM. Maternal age as a risk factor for wheezing lower respiratory illnesses in the first year of life. *Am J Epidemiol* 1992;136(10):1258-68.
5. Rahman M, Rahman A. Prevalence of acute respiratory tract infection and its risk factors in under five children. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 1997;23(2):47-50.
6. Armstrong JR, Campbell H. Indoor air pollution exposure and lower respiratory infections in young Gambian children. *Int J Epidemiol* 1991;20(2):424-9.
7. Cruz JR PG, de Fernandez A, Peralta F, Caceres P, Cano F. Epidemiology of acute respiratory tract infections among Guatemala ambulatory preschool children. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):S1029-34.
8. Shay DK, Halman RC, Newman RD, Liu LL, Stout JW, Anderson LJ. Bronchiolitis associated hospitalizations among US children, 1980-1996. *JAMA* 1999;282(15):1440-46.
9. Ministério dS. Óbitos por ocorrência por causa- CID-BR e faixa etária por bronquiolite aguda e pneumonia. In:: DataSUS- TABNET- Paraná; 1996.
10. Ministério dS. Morbidade hospitalar e mortalidade do SUS- CID -9, por causas específicas e faixa etária, em São Paulo. In:: DATASUS- TABNET- São Paulo; 1997.

11. Gomes FMdS, Valente MH, Filho HM, Paes EC, Tanaka CM, Passos LD, et al. Incidência de infecções respiratórias agudas em crianças do centro de saúde escola "Professor Samuel B. Pessoa", São Paulo, Brasil. In: Benguigui Y, editor. Investigações operacionais sobre o controle das infecções respiratórias agudas (IRA).; 1997. p. 9-18.
12. Chatkin JM, Molinari JF. Infecções Respiratórias agudas. In: Chatkin JM, editor. A criança e o adolescente no Rio Grande do Sul: indicadores de saúde. Porto Alegre: Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente do Rio Grande do Sul; 1993. p. 75-88.
13. Victora C, Barros F, R H, AM M. Estudo longitudinal da população materno-infantil da região urbana do Sul do Brasil, 1993: aspectos metodológicos e resultados preliminares. Rev Saúde Pública 1996;30(1):34-45.
14. Amaral JJF. Prevalência e fatores de risco para infecção respiratória aguda em crianças aos seis meses de vida em Pelotas, RS . Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 1995.
15. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Ray CG, Taussig LM, Lebowitz MD. Risk factors for respiratory syncytial virus-associated lower respiratory illnesses in the first year of life. Am J Epidemiol 1991;133(11):1135-51.
16. Marbury MC, Maldonado G, Waller L. The indoor air and children's health study: methods and incidence rates. Epidemiology 1996;7(2):166-74.
17. Lowther SA, Shay DK, Holnan RC, Clarke MJ, Kaufman SF, Anderson LJ. Bronchiolitis-associated hospitalizations among American Indian and alask native children. Pediatr Infect Dis J 2000;19(1):11-7.
18. Fonseca W, Kirkwood BR, Victora CG, Fuchs SR, Flores JA, Misago C. Fatores de risco para pneumonia em menores de dois anos de idade em Fortaleza, Brasil: um estudo de casos e controles. In: Benguigui Y, editor. Investigações operacionais sobre o

controle das infecções respiratórias agudas. Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 1997. p. 71-84.

19. Straliozzo SM, Roitman B, Lima JB, Fisher GB, Siqueira MM. Respiratory Syncytial Virus (RSV) bronchiolitis comparative study of RSV groups A and B infected children. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 1994;27(1):1-4.

20. Sung RYT, Chan RCK, Tam JS, Cheng AFB, Murray HGS. Epidemiology and aetiology of acute bronchiolitis in Hong Kong infants. *Epidemiol Infect* 1992;108:147-154.

21. Hayes EB, Hurwitz ES, Schonberger LB, Anderson LJ. Respiratory syncytial virus outbreak on American Samoa. Evaluation of risk factors. *Am J Dis Child* 1989;143(3):316-21.

22. Nohynek H, Eskola J, Laine E, Halonen P, Ruutu P, Saikku P, et al. The causes of hospital-treated acute lower respiratory tract infection in children. *Am J Dis Child* 1991;145(6):618-22.

23. Vardas E, Blaauw D, McAnerney J. The epidemiology of respiratory syncytial virus (RSV) infections in South African children. *S Afr Med J* 1999;89(10):1079-84.

24. Victora CG. Factores de riesgo en las IRA bajas. In: *Infecciones respiratorias en niños.*: Yeuda Benguigui, Francisco J. López Antuñano, Gabriel Schmunis. p. 45-63.

25. Banajeh SM. Outcome for children under 5 years hospitalized with severe acute lower respiratory tract infections in Yemen: a 5 year experience. *J Trop Pediatr* 1998;44(6):343-6.

26. Post CL, Victora CG, Valente JG, Leal MdC, Niobey FM, Sabroza PC. [Prognostic factors of hospital mortality from diarrhea or pneumonia in infants younger than 1 year old. A case-control study]. *Rev Saude Publica* 1992;26(6):369-78.

27. Chatkin JM, Molinari JF. Estudio de óbitos infantis por pneumonia através de inquérito domiciliar. Washington: Organização Pan-Americana da Saúde; 1997.
28. Berman S. Epidemiology of acute respiratory infections in children of developing countries. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 6:S454-62.
29. Benguigui Y. Programa del control de las IRA. *Noticias sobre IRA* 1991;Nº17-18:6-9.
30. Benguigui Y. Estrategias para el control de las IRA. *Noticias sobre IRA* 1991;Nº 16-17:4-7.
31. Margolis PA, Greenberg RA, Keyes LL, LaVange LM, Chapman RS, Denny FW, et al. Lower respiratory illness in infants and low socioeconomic status. *Am J Public Health* 1992;82(8):1119-26.
32. Victora CG, Smith PG, Barros FC, Vaughan JP, Fuchs SC. Risk factors for death due to respiratory infections among Brazilian infants. *International Journal of Epidemiology* 1989;18(4):918-925.
33. Campbell H, Armstrong JRM, Byass P. Indoor air pollution in developing countries and acute respiratory infection in children. *The Lancet* 1989;May 6:1012.
34. Aldous MB, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Taussig LM. Evaporative cooling and other home factors and lower respiratory tract illness during the first year of life. *Group Health Medical Associates. Am J Epidemiol* 1996;143(5):423-30.
35. Pedreira FA, Guandolo VL, Feroli EJ, Mella GW, Weiss IP. Involuntary smoking and incidence of respiratory illness during the first year of life. *Pediatrics* 1985;?(?):594-597.
36. Wright AL, Holberg C, Martinez FD, Taussig LM. Relationship of parental smoking to wheezing and nonwheezing lower respiratory tract illnesses in infancy. *Group Health Medical Associates. J Pediatr* 1991;118(2):207-14.

37. Harlap S, Davies AM. Infant admissions to hospital and maternal smoking. *The Lancet* 1974;March 30:529-532.
38. Cogswell JJ, Mitchell EB, Alexander J. Parental smoking, breast feeding, and respiratory infection in development of allergic diseases. *Arch Dis Child* 1987;62(4):338-44.
39. Fleming DW, Cochi SL, Hightower AW, Broome CV. Childhood upper respiratory tract infections: to what degree is incidence affected by day-care attendance? *Pediatrics* 1987;79(1):55-60.
40. Weber MW, Milligan P, Hilton S, Lahai G, Whittle H, Mulholland EK, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection leading to hospital admission in children in the western region of the Gambia. *Int J Epidemiol* 1999;28(1):157-62.
41. Marbury MC, Maldonado G, Waller L. Lower respiratory illness, recurrent wheezing, and day care attendance. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(1):156-61.
42. Douglas RM, Woodward A, Miles H, Buetow S, Morris D. A prospective study of proneness to acute respiratory illness in the first two years of life. *Int J Epidemiol* 1994;23(4):818-26.
43. Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM. Child day care, smoking by caregivers, and lower respiratory tract illness in the first 3 years of life. *Group Health Medical Associates. Pediatrics* 1993;91(5):885-92.
44. Savy V, Baumeister E, Bori F, Shiroma M, Campos A. [Etiological and clinical evaluation of low acute respiratory infections in children]. *Medicina (B Aires)* 1996;56(3):213-7.
45. Murphy B, Phelan PD, Jack I, Uren E. Seasonal pattern in childhood viral lower respiratory tract infections in Melbourne. *Med J Aust* 1980;1(1):22-4.

46. Videla C, Carballal G, Misirlian A, Aguilar M. Acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus and adenovirus among hospitalized children from Argentina. *Clin Diagn Virol* 1998;10(1):17-23.
47. Tupasi TE MN, Sunico ME, Magdangal DM, Navarro EE, Leonor ZA, Lupisan S, Medalla F, Lucero MG. Malnutrition and acute respiratory tract infections in Filipino children. *Rev Infect Dis* 1990;12(Suppl 8):S1047-54.
48. Lopez-Alarcon M VS, Fajardo A. Breast-feeding lowers the frequency and duration of acute respiratory infection and diarrhea in infants under six months of age. *J Nutr* 1997;127(3):436-43.
49. Frank AL, Taber LH, Glezen WP, Kasel GL, Wells CR, Paredes A. Breast-feeding and respiratory virus infection. *Pediatrics* 1982;70(2):239-245.
50. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM. Breast feeding and lower respiratory tract illness in the first year of life. Group Health Medical Associates. *Bmj* 1989;299(6705):946-9.
51. Filho AAB, Barbieri MA, Santoro JR. Influência da duração do aleitamento materno na morbidade de lactentes. *Bol Of Sanit Panam* 1985;99(6):594-602.
52. Cushing AH, Samet JM, Lambert WE, Skipper BJ, Hunt WC, Young SA, et al. Breastfeeding reduces risk of respiratory illness in infants. *Am J Epidemiol* 1998;147(9):863-70.
53. Pullan CR, Toms GL, Gardner PS, Webb JKG, Appleton DR. Breast-feeding and respiratory syncytial virus infection. *British Medical Journal* 1980;281.
54. Forman MR, Graubard BI, Hoffman HJ, Beren R, Harley EE, Bennett P. The Pima infant feeding study: breastfeeding and respiratory infections during the first year of life. *Int J Epidemiol* 1984;13(4):447-53.

55. Lepage P, Munyakazi C, Hennart P. Breastfeeding and hospital mortality in children in Rwanda. *The Lancet* 1981;August 22:409-411.
56. Yoon PW, Black RE, Moulton LH, Becker S. Effect of not breastfeeding on the risk of diarrheal and respiratory mortality in children under 2 years of age in Metro Cebu, The Philippines. *Am J Epidemiol* 1996;143(11):1142-8.
57. Victora CG, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian Metropolitan area. *Pediatrics* 1994;93(6):977-85.
58. Prietsch SOM. Doença respiratória aguda baixa em menores de cinco anos: fatores de risco e prevalência em Rio Grande, RS. [Mestrado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1999.
59. Chan PW, Goh AY, Chua KB, Kharullah NS, Hooi PS. Viral aetiology of lower respiratory tract infection in young Malaysian children. *J Pediatr Child Health* 1999;35(3):287-91.
60. Victora C, Huttly S, Fuchs S, Olinto M. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epid* 1997;26(1):224-227.
61. Altman D. Designing research. In: Altman D, editor. *Practical statistics for medical research*. 1a. ed. ed. London: Chapman & Hall; 1991. p. 74-106.
62. Khan AJ, Khan JA, Akbar M, Addiss DG. Acute respiratory infections in children: a case management intervention in Abbottabad District, Pakistan. *Bull World Health Organ* 1990;68(5):577-85.
63. Cherian T, John TJ, Simoes E, Steinhoff MC, John M. Evaluation of simple clinical signs for the diagnosis of acute lower respiratory tract infection. *Lancet* 1988;2(8603):125-8.

64. Victora CG, Barros FC, Kirkwood BR, Vaughan JP. Pneumonia, diarrhea, and growth in the first 4 y of life: a longitudinal study of 5914 urban Brazilian children. *Am J Clin Nutr* 1990;52:391-6.
65. Fischer GB. Fatores prognósticos para bronquiolite viral aguda. [Doutorado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1994.
66. César JA, G.Victora C, Santos IS, Barros FC, P.Albernaz E, M.Oliveira L, et al. Hospitalização por pneumonia: influência de fatores socioeconômicos e gestacionais em uma coorte de crianças no Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 1997;31(1):53-61.
67. Ministério dS. Morbidade hospitalar do SUS- CID-10. In: SIH/SUS; 1999.
68. Ministério dS. Morbidade hospitalar do SUS-CID-10. In: SIH/SUS; 2000.
69. Kirkwood BR. Planning and Conducting and Investigation. In: Kirkwood BR, editor. *Medical Statistics*. London: Blackwell Science Ltd; 1988. p. 153-60.
70. Victora CG, Kirkwood BR, Ashworth A, Black RE, Rogers s, Sazawal S, et al. Potential interventions for the prevention of childhood pneumonia in developing countries: improving nutrition. *Am J Clin Nutr* 1999;70:309-20.
71. Phelan PD, Olinsky A, Robertson CF. *Respiratory Illness in children*. 4 a. ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1994.
72. Avalos V, Bejares M, Durán F, Young T, Sagues C. R, Torres T. JP. Campaña de invierno 1998: descripción de los niños hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital San Juan de Dios. *Bol Hosp San Juan de Dios* 2000;47(1):15-20.
73. Mok JY, Simpson H. Outcome of acute lower respiratory tract infection in infants: preliminary report of seven-year follow-up study. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;285(6338):333-7.

74. Maitrey RS, Broor S, Kabra SK, Ghosh M, Seth P, Dar L, et al. Rapid detection of respiratory viruses by centrifugation enhanced cultures from children with acute lower respiratory tract infections. *J Clin Virol* 2000;16(1):41-7.
75. Juven T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(4):293-8.
76. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AMB. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5914 brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987;16(2):239-45.
77. Albernaz E. Epidemiologia da hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal em Pelotas, RS [Mestrado]. Pelotas: Universidade Federal de Pelotas; 1997.
78. Facchini LA. Trabalho materno e ganho de peso infantil. 1a edição ed. Pelotas: UFPel/Editora e gráfica; 1995.
79. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AMB, et al. Influence of birth weight on mortality from infectious diseases:a case-control study. *Pediatrics* 1988;81(6):807-11.
80. César JA, G.Victora C, Santos IS, Barros FC, L.Horta B, P.Albernaz E, et al. Impact of breastfeeding on admission for pneumonia during postneonatal period in Brazil: nested case-control study. *BMJ* 1999;318:1316-20.
81. Barros FC, Victora CG, Vaughan JP, Smith PG. Birth weight and duration of breas-feeding: are the beneficial effects of human milk being overestimated? *Pediatrics* 1986;78(4):656-61.

82. Victora CG, Huttly SRA, Barros FC, Martinez JC, Vaughan JP. Prolonged breastfeeding and malnutrition: confounding and effect modification in a Brazilian cohort study. *Epidemiology* 1991;2(3):175-81.
83. Karzon DT. Control of acute lower respiratory illness in the developing world: an assessment of vaccine intervention. *Rev Infect Dis* 1991;13 Suppl 6:S571-7.

**12- ANEXO I**

## ESTUDO SOBRE IDENTIFICAÇÃO DOS VÍRUS NAS IRAS

**SOU DA FACULDADE DE MEDICINA E ESTOU FAZENDO UM TRABALHO SOBRE A SAÚDE DAS CRIANÇAS. POSSO CONVERSAR COM A SRA?**

1. Número do questionário: \_\_\_\_\_ Nº prontuário: \_\_\_\_\_

número \_\_\_\_\_

2. Data da entrevista: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Médico: \_\_\_\_\_

data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

3. Entrevistador: \_\_\_\_\_

4. Nome da criança: \_\_\_\_\_

5. Sexo: (1) masculino (2) feminino

Sexo \_\_\_

6. Data do nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Idade: \_\_\_ meses \_\_\_ dias

datna \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

7. Nome da mãe: \_\_\_\_\_

idade \_\_\_\_\_

8. Endereço: \_\_\_\_\_

9. Telefone da casa ou de contato: \_\_\_\_\_

10. Idade da mãe: anos completos \_\_\_ anos

anos \_\_\_

11. Hospital: (1) Beneficência (2) Santa Casa  
(3) Clínicas (4) FAU

hosp \_\_\_

12. Local: (1) Enfermarias (2) UTI Quarto ou Leito: \_\_\_\_\_

local \_\_\_

13. Quem cuidou <CRIANÇA> a maior parte do tempo no último mês?

cuida1 \_\_\_

1ª pessoa \_\_\_ 2ª pessoa \_\_\_

cuida2 \_\_\_

(1) mãe (2) pai (3) avó (4) alguém >15 (5) alguém <15

(6) empregada (7) outro \_\_\_\_\_ (8) NSA

14. <CRIANÇA> foi à creche/maternal/ escola alguma vez?

creche \_\_\_

(1) Sim (2) Não (9) Ignorado

15. SE SIM: Com que idade começou? \_\_\_ meses \_\_\_ dias (8888)NSA

creidade \_\_\_\_\_

16. Quantas horas por dia <CRIANÇA> ficava lá? \_\_\_ horas (88)NSA

crehora \_\_\_

17. Nome da creche ou escola: (88)NSA \_\_\_\_\_

crenome \_\_\_

18.<CRIANÇA> continua frequentando a creche/ escola?

(1) Sim (2) Não (8) NSA (9) IGN

crefreq \_\_

19.**SE JÁ PAROU:** Com que idade parou? \_\_ meses \_\_ dias

(8888) NSA (7777) ainda frequenta

creparo \_\_

20.<CRIANÇA> ainda mama no peito? (1) Sim (2) Não

mama \_\_

**SE NÃO:**

21.Até que idade mamou? \_\_ meses \_\_ dias (0000) nunca mamou

(8888) NSA

mamaid \_\_

22.<CRIANÇA> já teve chiado no peito (**SEM SER ESTA VEZ**)?

(1) Sim (2) Não (9) IGN

chiado \_\_

**SE SIM:**

23.Tinha canseira/falta de ar junto com o chiado no peito?

(1) Sim (2) Não (8) NSA (9) IGN

chifaltar \_\_

24.Quantas crises de chiado e falta de ar <CRIANÇA> já teve? \_\_ crises

(88) NSA (99) IGN

crises \_\_

25.<CRIANÇA> já teve pontada (**SEM SER ESTA VEZ**)?

(1) Sim (2) Não (9) IGN

pontada \_\_

**SE SIM:**

26.Quantas vezes? \_\_ vezes (88) NSA (99) IGN

numpont \_\_

27.Quem disse que era pontada? 1ª vez \_\_ 2ª vez \_\_ 3ª vez \_\_ 4ª vez \_\_

(1) médico (2) outro (8) NSA (9) IGN

pont1 \_\_

pont2 \_\_

pont3 \_\_

pont4 \_\_

28.<CRIANÇA> foi ao médico/posto de saúde/PS, NO ÚLTIMO MÊS?  
(INCLUIR PUERICULTURA)

(00) Não (1) Sim, quantas vezes \_\_ (99) IGN

medico \_\_

IDADE meses/dias	MOTIVO	LOCAL

medid1 \_\_

medmot1 \_\_

medid2 \_\_

medmot2 \_\_

medid3 \_\_

medmot3 \_\_

medid4 \_\_

medmot4 \_\_

medid5 \_\_

medmot5 \_\_

medid6 \_\_

medmot6 \_\_

medid7 \_\_

medmot7 \_\_

29.<CRIANÇA> tem cartão de vacina?

(1) sim, visto (2) sim, não visto (3) tinha, mas perdeu  
(4) nunca teve (9) IGN

cartao\_\_

30.Quantas doses da vacina já recebeu? **SE NENHUMA: 00**

Fonte de informação: **Cartão Mãe Cicatriz**

DPT(nádega): \_\_\_

dpt \_\_ \_\_

Polio (gota): \_\_\_

polio\_\_ \_\_

BCG (cicatriz): \_\_\_

bcg \_\_\_ \_\_

Sarampo: \_\_\_

sarampo \_\_ \_\_

OUTRAS:qual: \_\_\_\_\_ Nº DOSES: \_\_\_

outrvac \_\_

31.<CRIANÇA> baixou hospital alguma vez? **(SEM SER ESTA HOSPITALIZAÇÃO)** (00) Não (1) Sim, quantas vezes \_\_ (99) IGN

hosp \_\_ \_\_

IDADE meses e dias	MOTIVO	HOSPITAL

hospid1\_\_ \_\_ \_\_

hospmot1\_\_ \_\_

hosp1\_\_

hospid2\_\_ \_\_ \_\_

hospmot2\_\_ \_\_

hosp2\_\_

hospid3\_\_ \_\_ \_\_

hospmot3\_\_ \_\_

hosp3\_\_

hospid4\_\_ \_\_ \_\_

hospmot4\_\_ \_\_

hosp4\_\_

hospid5\_\_ \_\_ \_\_

hospmot5\_\_ \_\_

hosp5\_\_

**CÓDIGOS PARA CAUSA DE HOSPITALIZAÇÃO:**

(01) pneumonia (02) diarreia (03) bronquiolite (04) outro \_\_\_\_\_  
(88) NSA

hospid6\_\_ \_\_ \_\_

hospmot6\_\_ \_\_

hosp6\_\_

32. <CRIANÇA> chupa bico (AGORA)? (1) sim (2) não

bico \_\_

**SE NÃO:**

33.Com quantos dias parou de chupar bico? \_\_ meses \_\_ dias  
(0000) nunca chupou (8888) NSA

bicoparo \_\_ \_\_ \_\_

34.Quanto <CRIANÇA> pesou ao nascer? \_\_ \_\_ \_\_ g

pesonasc \_\_ \_\_ \_\_

**AGORA VOU FAZER ALGUMAS PERGUNTAS SOBRE SUA CASA.**

48. Quantas pessoas moram na sua casa?

pai da criança (mesmo se adotivo): (1) sim (2) não  
mãe da criança (mesmo se adotiva): (1) sim (2) não  
irmãos menores de 5 anos: \_\_\_ número  
irmãos maiores de 5 anos: \_\_\_ número  
avós: \_\_\_ número  
outras pessoas(qualquer idade): \_\_\_ número  
total número: \_\_\_ (incluir a criança)

morapai \_\_\_  
moramae \_\_\_  
cria \_\_\_  
cria5 \_\_\_  
avós \_\_\_  
outros \_\_\_  
total \_\_\_

49. Quantas peças são usadas para dormir? \_\_\_

peças \_\_\_

50. Quantas pessoas dormem na mesma peça que a criança (incluir a criança)? \_\_\_ pessoas (88) NSA

dormem \_\_\_

51. De onde vem a água?

(1) rede pública (2) poço (6) outro \_\_\_\_\_

água \_\_\_

52. Tem água encanada?

(1) sim, dentro de casa (2) sim, no terreno (3) não

águaenc \_\_\_

53. Que tipo de iluminação a Sra tem na casa?

(1) elétrica (2) querosene (3) vela (6) outra \_\_\_\_\_ (7) Não

ilumina \_\_\_

54. Que tipo de fogão a Sra tem na casa?

(1) gás (2) querosene (3) lenha (4) carvão (6) outro \_\_\_\_\_  
(7) Não

fogao \_\_\_

55. Que tipo de aquecimento a Sra tem na casa?

(1) gás (2) querosene (3) lenha (4) carvão (5) elétrico  
(6) outro (7) Não

aquec \_\_\_

**AGORA EU GOSTARIA DE SABER SOBRE A RENDA DA FAMÍLIA**

56. No mês passado, quanto receberam as pessoas da casa?

Pessoa1 CR\$ \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_, salários mínimos  
Pessoa2 CR\$ \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_, salários mínimos  
Pessoa3 CR\$ \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_, salários mínimos  
Pessoa4 CR\$ \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_, salários mínimos

renda1 \_\_\_.  
renda2 \_\_\_.  
renda3 \_\_\_.  
renda4 \_\_\_.

57. A família tem outra fonte de renda?

CR\$ \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_, salários mínimos  
CR\$ \_\_\_\_\_ por mês \_\_\_\_\_, salários mínimos

outrend \_\_\_.  
outrnd2 \_\_\_.

58. Até que série a Sra. estudou na escola? \_\_\_ série \_\_\_ grau

escola \_\_\_

**NAO RESPONDA AS PRÓXIMAS PERGUNTAS:**

59. Imunofluorescência:

VRS : (1) positivo (2) negativo  
adenovirus: (1) positivo (2) negativo

VRS \_\_\_  
adeno \_\_\_

60. Parainfluenza: (1) positivo (2) negativo

parainfl \_\_\_

**13- ANEXO II**

## HISTÓRIA SOBRE O MOTIVO DA BAIXA DA CRIANÇA (FEITA COM A MÃE)

1. Há quantos dias a < CRIANÇA > está doente? \_\_\_ número de dias

2. Data de início dos sintomas: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

3. O que ele estava apresentando ou sentindo?

---

---

---

4. Sobre a doença de agora:

A <CRIANÇA > tinha:

tosse:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
catarro:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
febre:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
dificuldade para respirar:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
chiado no peito:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
batimentos de asa do nariz:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
cor azulada nos lábios:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
respiração rápida:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado
a pele entrava para dentro das costelinhas:	(1) sim	(2) não	(9) ignorado

5. A Sra. sabe qual o nome da doença da <CRIANÇA> segundo o doutor ?

(1) Sim: \_\_\_\_\_

(2) Não. ele não disse

## ENTREVISTA COM O MÉDICO

1. Nome da criança: \_\_\_\_\_

2. Hospital: (1) Beneficência (2) Santa Casa  
(3) Clínicas (4) FAU (6)outro \_\_\_\_\_

3. Local: (1) Enfermaria (2) UTI (3)Leito \_\_\_\_\_

4. Nome do pediatra: \_\_\_\_\_

5. O que o Sr(a) acha que aconteceu com a <CRIANÇA>?

---

---

---

6. Como foi a evolução do caso?

---

---

---

7. Na sua opinião qual o diagnóstico da criança?

---

---

## REVISÃO DO PRONTUÁRIO

(CHECAR COM O LABORATÓRIO DA ODONTO) :

DATA DA COLETA DA SECREÇÃO: \_\_/\_\_/\_\_

1. Nome da <CRIANÇA>: \_\_\_\_\_

2. Nome da mãe: \_\_\_\_\_

3. Hospital: (1) Beneficência (2) Santa Casa  
(3) Clínicas (4) FAU (6)outro \_\_\_\_\_

4. Local: (1) Enfermaria (2) UTI (3)Leito \_\_\_\_\_

