

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO EM EPIDEMIOLOGIA**

**EPIDEMIOLOGIA DA HOSPITALIZAÇÃO POR BRONQUIOLITE  
AGUDA NO PERÍODO PÓS-NEONATAL EM PELOTAS, RS**

**Mestranda: Elaine Albernaz**

**Orientadora: Ana Maria Menezes**

**Co-orientador: Juraci César**

**Pelotas-1997**

*“O sonho é ver as formas invisíveis  
Da distância imprecisa, e, com sensíveis  
Movimentos da esperança e da vontade,  
Buscar na linha fria do horizonte  
A árvore, a praia, a flor, a ave, a fonte \_  
Os beijos merecidos da Verdade.”*

**Fernando Pessoa**

## **Agradecimentos**

À D. Ondina, minha avó, meu primeiro e maior exemplo de dedicação ao trabalho. A meus pais, pelo apoio e compreensão.

Aos professores do Mestrado, pelos ensinamentos transmitidos, em especial a Elaine Tomasi pelo auxílio inestimável.

Aos entrevistadores, André Baptista, Andréa Hernandez, Luciana Segatti, Allan Pierre, Viviane Miguens, Vanessa Oliveira e Viviane Moreira, pela persistência em realizar as visitas domiciliares.

À Carmen Moreira e Benilde Polo, pela amizade e apoio. À Professora Lígia Blank, pela competente revisão do texto.

Ao Cesar e ao Fernando, que me permitiram trabalhar com dados da Coorte. E novamente ao Cesar, pela idéia original do estudo, pelas dicas valiosíssimas e as explicações simples para as dúvidas mais nebulosas.

À Aninha, pela dedicação e incentivo na reta final.

Ao Juraci, figura instigante, que nos faz pensar, sentir e crescer.

Às mães e crianças da Coorte de 1993 pela compreensão e colaboração, sem as quais este estudo não se realizaria.

**Buscar informação é o melhor caminho.**

**Renato Russo**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO EM EPIDEMIOLOGIA  
PROJETO DE DISSERTAÇÃO**

**EPIDEMIOLOGIA DA HOSPITALIZAÇÃO POR BRONQUIOLITE  
AGUDA NO PERÍODO PÓS-NEONATAL EM PELOTAS, RS**

**Mestranda: Elaine Albernaz**

**Orientadora: Ana Maria Menezes**

**Co-orientador: Juraci César**

**Pelotas-1995**

## ÍNDICE

	pág.
<b>I. Introdução</b>	<b>8</b>
<b>1. Revisão bibliográfica</b>	<b>8</b>
<b>1.1. Bronquiolite aguda</b>	<b>8</b>
<b>1.2. Fatores de risco</b>	<b>9</b>
<b>1.3. Seqüela pulmonar</b>	<b>11</b>
<b>2. Modelo teórico</b>	<b>15</b>
<b>II. Objetivos</b>	<b>17</b>
<b>III. Hipóteses</b>	<b>17</b>
<b>IV. Metodologia</b>	<b>18</b>
<b>1. Metodologia do estudo de casos e controles</b>	<b>19</b>
<b>a. Delineamento</b>	<b>19</b>
<b>b. População-alvo</b>	<b>19</b>
<b>c. Definição dos casos</b>	<b>19</b>
<b>d. Critério diagnóstico</b>	<b>20</b>
<b>e. Seleção dos controles</b>	<b>20</b>
<b>f. Amostragem</b>	<b>21</b>
<b>2. Metodologia do estudo longitudinal</b>	<b>22</b>
<b>a. Amostragem</b>	<b>22</b>
<b>b. Definição das exposições</b>	<b>23</b>
<b>c. Instrumentos</b>	<b>24</b>
<b>d. Logística</b>	<b>25</b>
<b>e. Seleção e treinamento da equipe</b>	<b>26</b>
<b>f. Estudo-piloto</b>	<b>26</b>
<b>g. Controle de qualidade</b>	<b>26</b>
<b>3. Aspectos éticos</b>	<b>27</b>
<b>4. Processamento dos dados</b>	<b>27</b>

<b>5. Análise dos dados</b>	<b>27</b>
<b>6. Limitações do estudo</b>	<b>31</b>
<b>7. Cronograma</b>	<b>31</b>
<b>8. Divulgação dos resultados</b>	<b>32</b>
<b>9. Orçamento</b>	<b>32</b>
<b>V. Bibliografia</b>	<b>34</b>

# **EPIDEMIOLOGIA DA HOSPITALIZAÇÃO POR BRONQUIOLITE AGUDA NO PERÍODO PÓS-NEONATAL EM PELOTAS, RS**

## **I. INTRODUÇÃO**

As infecções respiratórias agudas têm sido a principal causa de morte em crianças abaixo de cinco anos de idade, sendo responsáveis por 4,5 milhões de mortes por ano, a maioria destas ocorrendo em países em desenvolvimento <sup>1,2</sup>.

No estado do Rio Grande do Sul, em 1994, as doenças respiratórias foram causa de 25% dos óbitos em crianças entre 28 e 364 dias de vida<sup>3</sup>.

Dentre as infecções do trato respiratório inferior destacam-se a pneumonia, a bronquiolite, a bronquite e a laringite <sup>4,5</sup>.

### **1. Revisão Bibliográfica**

#### **1.1. Bronquiolite Aguda**

A bronquiolite é uma das causas mais comuns de infecção nos primeiros anos de vida, atingindo cerca de 15% das crianças até dois anos de idade, sendo a responsável pela hospitalização de cerca de 2 em cada 100 lactentes <sup>6,7</sup>.

A bronquiolite atinge as vias aéreas de pequeno calibre; o processo inflamatório causa obstrução, resultando em sofrimento respiratório para a criança<sup>6,8,9</sup>. Tem etiologia viral, sendo o vírus respiratório sincicial o agente mais freqüente <sup>6,7,8,9,10,11,12,13</sup>.

A doença apresenta complicações potenciais como apnéia, falência respiratória, atelectasias, infecção bacteriana secundária e pneumotórax, acarretando risco de vida <sup>6</sup>.



## 1.2. Fatores de Risco

Os fatores de risco associados à doença, descritos na literatura, são:

Sexo e idade: a frequência de bronquiolite parece ser maior entre as crianças do sexo masculino e com idade entre três e seis meses<sup>7,8,14,15,16,17</sup>. Uma das hipóteses para a maior ocorrência em meninos seria o menor diâmetro das vias aéreas<sup>8,14</sup>.

Em um estudo prospectivo com crianças nigerianas, realizado por Rotimijohnson<sup>14</sup>, a razão entre meninos e meninas foi de 2,5:1. O estudo de Sung<sup>7</sup>, em Hong Kong, evidenciou uma taxa de hospitalização de 2%, em crianças de 0-24 meses; a idade média era de cinco meses e a razão entre meninos e meninas foi de 2,2:1.

Condições socioeconômicas: a frequência e a severidade da doença são maiores em crianças de famílias de baixa renda e menor escolaridade dos pais<sup>14</sup>. Em alguns estudos, devido ao efeito do emparelhamento, não se tem como avaliar a influência destes fatores; como exemplo, têm-se os estudos de Pullan<sup>11</sup> e Murray<sup>18</sup>, onde os sujeitos são emparelhados por classe social.

Idade materna: O estudo de coorte de Martinez<sup>19</sup> evidenciou que a incidência de doença pulmonar sibilante no primeiro ano de vida estava inversamente relacionada com idade materna, com uma razão de odds de 2,4.

Paridade: O estudo de Martinez<sup>19</sup> mostrou associação diretamente proporcional entre a ordem de nascimento da criança e a incidência de doença pulmonar sibilante.

Aglomerção: existe uma tendência de a doença ocorrer mais em crianças que vivem em domicílios com maior número de moradores<sup>8</sup>. Pullan<sup>20</sup>, em um estudo de casos e controles para avaliar a associação entre aleitamento materno e hospitalização por infecção por vírus respiratório sincicial, evidenciou associação estatisticamente

significativa entre o desfecho e a presença de outra criança dormindo no quarto do bebê (risco relativo de 3,2).

Tabagismo dos pais e poluição ambiental: o tabagismo materno parece aumentar o risco de bronquiolite<sup>8,10,21</sup>. Quanto ao paterno, permanece ainda controverso, com alguns estudos não evidenciando a existência de associação<sup>10,20</sup>. Pullan<sup>20</sup> assinalou que a hospitalização por infecção respiratória causada pelo vírus respiratório sincicial foi maior entre filhos de pais fumantes, sendo estatisticamente significativa para fumo materno e não-significativa para fumo paterno.

Pedreira<sup>22</sup>, em um estudo prospectivo, não evidenciou associação entre bronquiolite e fumo passivo, embora tenha detectado a presença de associação deste fator de risco e outras doenças respiratórias.

Em relação à poluição ambiental, existem evidências de associação com a doença, mas há problemas na mensuração das exposições e no controle de fatores de confusão<sup>23</sup>. O estudo de caso-controle de Morris<sup>23</sup> com crianças indígenas evidenciou uma exposição cinco vezes maior à queima de madeira, nos lares das crianças com diagnóstico de bronquiolite ou pneumonia, atendidas em atenção primária. Entretanto, não foi realizada avaliação isolada para cada diagnóstico e, além disso, o estudo pode ter sido afetado por viés do entrevistador.

Ausência de aleitamento materno: embora alguns estudos relatem uma maior incidência de bronquiolite em crianças não amamentadas<sup>20,24,25</sup>, esta associação, já bem documentada para desfechos como pneumonia, permanece controversa em relação à bronquiolite, conforme outros trabalhos<sup>10,26</sup>.

O estudo de Frank<sup>27</sup>, que acompanhou dois grupos de crianças (amamentadas e não-amamentadas), até os quatro anos de idade, não evidenciou proteção pela amamentação para a hospitalização por doença respiratória viral, mas destacou apenas uma tendência em diminuir a severidade da doença. O estudo de caso-controle de Pisacane<sup>24</sup>, de base

hospitalar, evidenciou uma razão de odds de 0,42, quando comparou o aleitamento materno nos dois grupos; entretanto, o desfecho em estudo era hospitalização por pneumonia ou bronquiolite, não separando os dois diagnósticos.

### 1.3. Seqüela pulmonar

Vários estudos sugerem que crianças hospitalizadas por bronquiolite têm risco aumentado de apresentar seqüela pulmonar<sup>12,15,28</sup>, caracterizada principalmente por tosse e sibilância recorrente<sup>8,18,29,30,30,31,32</sup>.

Alguns trabalhos tecem críticas<sup>26,32</sup> aos estudos que correlacionam hospitalização por bronquiolite e desenvolvimento de seqüela, com o argumento de que estes seriam os casos mais graves e, portanto, potencialmente mais lesivos ao pulmão. Entretanto, estudos de acompanhamento de crianças com bronquiolite cujo atendimento não necessitou de hospitalização, também evidenciaram o aparecimento de sintomas respiratórios pós-bronquiolite; como exemplo, tem-se o estudo de McConnochie<sup>32</sup>.

Kattan<sup>15</sup> realizou um estudo prospectivo avaliando a função pulmonar de crianças que haviam sido hospitalizadas por bronquiolite entre 1 e 18 meses de idade. A avaliação foi realizada 10 anos após, e em crianças que se mantiveram sem sibilância ou doença respiratória após a hospitalização. A maioria apresentou evidências estatisticamente significativas de hiperinsuflação pulmonar, troca gasosa anormal e/ou comprometimento das vias aéreas de pequeno calibre.

O estudo de Pullan<sup>11</sup> avaliou crianças dez anos após a hospitalização por bronquiolite e encontrou uma maior ocorrência de sibilância entre os casos. Algumas limitações em potencial dizem respeito à inadequada análise de fatores de confusão.

O estudo prospectivo com crianças hospitalizadas por bronquiolite, realizado por Sigurs<sup>30</sup>, evidenciou um risco 8 vezes maior de estas crianças desenvolverem sibilância

recorrente, quando comparadas com os controles com a mesma história familiar para asma brônquica.

Murray<sup>18</sup>, em um estudo prospectivo, evidenciou sibilância recorrente em 75% das crianças, nos dois primeiros anos após a hospitalização por bronquiolite; 59% permaneciam com sibilância três a cinco anos mais tarde.

Permanece controverso se a infecção causaria dano ao pulmão em crescimento ou se haveria alterações prévias da via aérea, tornando algumas crianças mais suscetíveis a desenvolverem a infecção<sup>13,26,33</sup>. Também obscura é a associação entre o surgimento de seqüela pulmonar e história familiar de asma brônquica e atopia<sup>30</sup>. Murray<sup>18</sup>, em seu estudo, não encontrou diferença estatisticamente significativa entre o grupo de casos e de controles, em relação à história familiar de asma ou atopia para o desfecho sibilância pós-bronquiolite. No seu estudo, Pullan<sup>11</sup> também não evidenciou esta associação.

O quadro a seguir mostra alguns dos principais estudos sobre bronquiolite.

**Quadro 1: Estudos sobre Bronquiolite**

<b>Autor País Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>N</b>	<b>Critério Diagnóstico</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Observação</b>
Kattan M. et all <sup>15</sup> Canadá 1977	coorte	23 casos	clínico + radiológico pacientes hospitalizados	idade média na internação: 3,6 +/- 2meses 10 anos após hospitalização por bronquiolite: hiperinsuflação pulmonar, troca gasosa anormal e doença de vias aéreas de pequeno calibre	78% de perdas
Pullan CR et all <sup>20</sup> Inglaterra 1980	caso-controle	127 casos	clínico + laboratorial paciente hospitalizado	leite materno OR 2,2**	resultados de outros fatores de risco, apenas em análise bivariada
Pullan CR and Hey EN <sup>11</sup> Inglaterra 1982	coorte	109 casos	clínico + laboratorial pacientes hospitalizados	sibilância pós bronquiolite igual em meninos e meninas risco relativo 2,2* 10 anos após: risco relativo 1,7 // alteração da função pulmonar**	
McConnochie K et.all <sup>28</sup> EUA 1985	coorte	77 casos	clínico pacientes não- hospitalizados	sibilância pós- bronquiolite: risco relativo 3.99*	23,4 % de perdas ajustou para fatores de confusão

**Continuação do Quadro 1:**

McConnochie K et al EUA 1986 <sup>10</sup>	caso-controle	77 casos	clínico pacientes não-hospitalizados	fatores de risco p/ bronquiolite: fumo passivo, história familiar de asma**	31% de perdas (casos) ajustou para fatores de confusão
Murray M. et al <sup>18</sup> Inglaterra 1992	coorte	73 casos	clínico paciente hospitalizado	sibilância pós-bronquiolite risco relativo 2,8*	28% perdas (casos) ajustou para fatores de confusão
Martinez FD et al <sup>19</sup> EUA 1992	coorte	222 casos	clínico + laboratorial	fatores de risco: -idade materna OR 2,4* -fumo materno OR 1,7 ***	
Sung et al Japão <sup>7</sup> 1992	transversal	1220 casos	clínico	incidência de hospitalização: 2% razão entre meninos e meninas: 2,2:1 idade média de hospitalização: 5 meses	sem avaliação de fatores de risco
Rotimijohnson A.W.B. <sup>14</sup> Reino Unido 1993	coorte	21 casos	clínico + laboratorial + radiológico paciente hospitalizado	idade média: 3,2 meses razão entre meninos e meninas: 2,5:1	
Sims DG Inglaterra 1981 <sup>34</sup>	coorte	26 casos	?	sibilância pós-bronquiolite: s/ associação c/ hist. familiar de sibilância, eczema ou rinite	19% de perdas

\*p< 0,001

\*\*p< 0,005

\*\*\*p<0,01

# p<0,07

## **2. Modelo Teórico**

O modelo hierárquico ( Figura 1) para hospitalização por bronquiolite (primeiro desfecho) e sibilância recorrente (segundo desfecho) foi construído com base na literatura revisada<sup>1,7,8,10,14,16,17,19,20,21,22,23,24,25,31</sup>. Assim, os fatores socioeconômicos situados no primeiro nível podem influenciar as outras variáveis, excetuando-se as demográficas<sup>1</sup>.

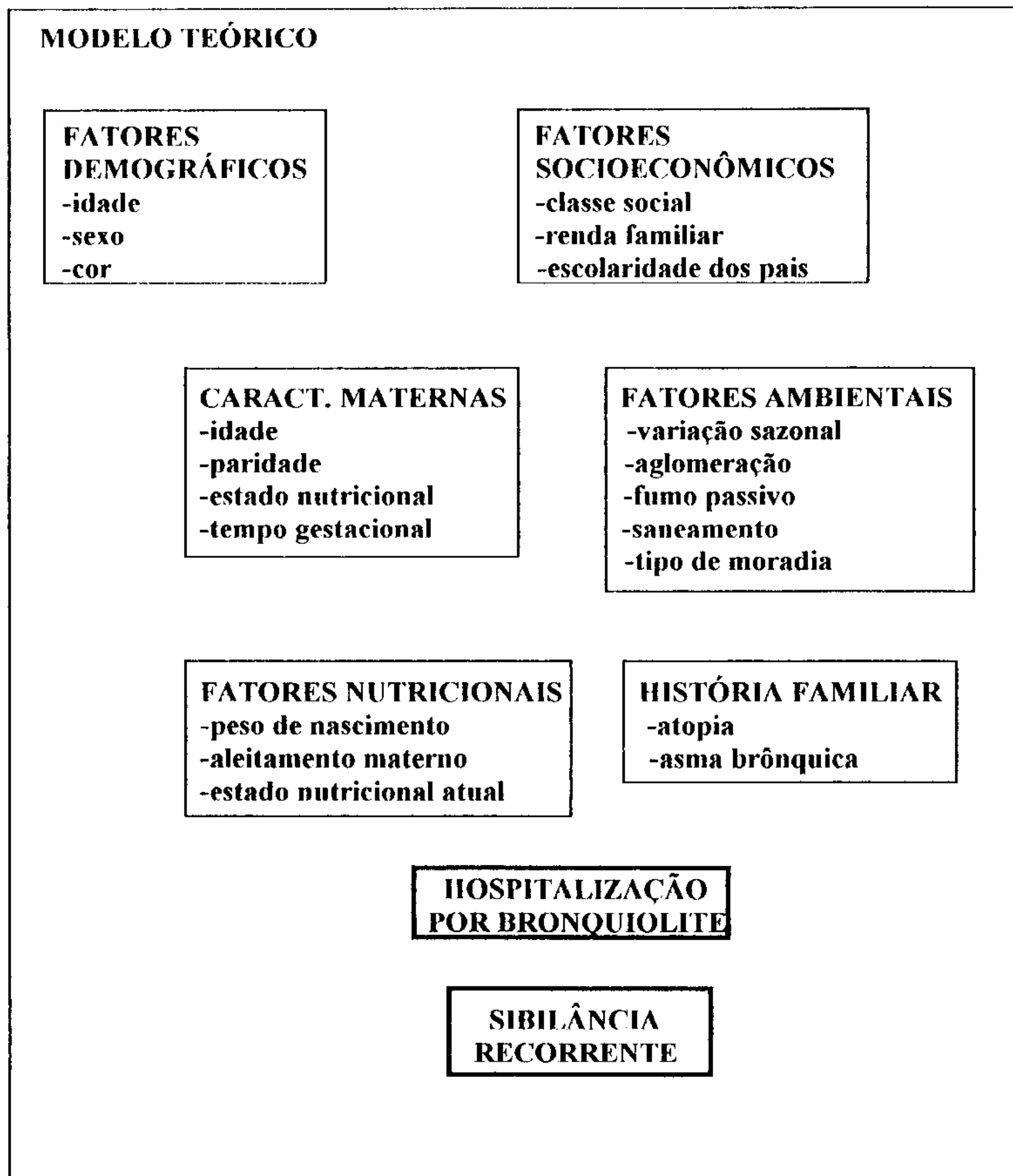
No segundo nível hierárquico, situam-se as características maternas e as variáveis ambientais.

No nível proximal (terceiro nível do modelo), estão as variáveis nutricionais que são afetadas pelas variáveis anteriores; encontram-se também as variáveis relacionadas à história familiar de atopia e asma.

No nível proximal (terceiro nível do modelo), estão as variáveis nutricionais que podem estar afetadas pelas variáveis anteriores; neste mesmo nível encontram-se as variáveis relacionadas à história familiar de atopia e asma, que podem determinar diretamente a bronquiolite.

Para o segundo desfecho, sibilância recorrente, há um quarto nível hierárquico constituído pela hospitalização por bronquiolite.

**Figura 1. Modelo Teórico**





## **II. OBJETIVOS**

### **Gerais:**

1. Identificar os fatores de risco socioeconômicos, reprodutivos, ambientais e nutricionais, associados à hospitalização por bronquiolite no período pós-neonatal em Pelotas-RS.
2. Avaliar o aparecimento de sibilância recorrente pós-hospitalização por bronquiolite.

### **Específicos:**

1. Medir a incidência de hospitalização por bronquiolite no período pós-neonatal, nas crianças da coorte de 1993.
2. Avaliar a associação entre hospitalização por bronquiolite e os seguintes fatores:
  - classe social, renda familiar e escolaridade dos pais;
  - idade materna, paridade e intervalo interpartal;
  - idade gestacional e peso de nascimento;
  - amamentação;
  - aglomeração familiar e tipo de moradia;
  - tabagismo dos pais;
  - história familiar de atopia e asma brônquica.
3. Avaliar a magnitude da associação internação por bronquiolite e sibilância recorrente.

## **III. HIPÓTESES**

A hospitalização por bronquiolite:

- ◆ está diretamente associada à aglomeração familiar e exposição ao fumo passivo;
- ◆ está inversamente associada ao aleitamento materno;
- ◆ é mais freqüente nos primeiros seis meses de vida e em meninos;
- ◆ está associada ao desenvolvimento de sibilância recorrente.

#### **IV. METODOLOGIA**

Este estudo é constituído por um componente longitudinal e um de casos e controles, ambos aninhados à coorte de 1993.

Todas as crianças nascidas na cidade de Pelotas em 1993 fizeram parte da coorte de 1993. Esta coorte foi constituída por quatro subestudos, cada um com metodologia e logística específicas, a saber: perinatal, acompanhamentos (um, três, seis e 12 meses), morbidade e mortalidade.

O estudo perinatal contou com uma equipe de dez entrevistadores e um supervisor. Eram realizadas visitas diárias aos cinco hospitais da cidade, identificando todos os nascimentos ocorridos. As mães eram entrevistadas através de um questionário padronizado, visando à obtenção de informações sobre condições socioeconômicas e ambientais, história reprodutiva materna, dados demográficos, assistência pré e perinatal. Era realizada avaliação antropométrica do recém-nascido e calculada a idade gestacional, através do método de Dubowitz<sup>35</sup>.

O estudo de acompanhamento foi realizado por duas equipes com três entrevistadores e dois supervisores. O objetivo foi avaliar a evolução das crianças com um, três, seis e 12 meses de idade. Foram realizadas visitas domiciliares, ocasião em que as mães eram entrevistadas e as crianças, pesadas e medidas. Os acompanhamentos de um e três meses foram realizados em uma amostra de 10% das crianças da coorte; nos dois últimos acompanhamentos (seis e 12 meses), foram visitadas 20% das crianças e todas as que nasceram com baixo peso.

O estudo de morbidade investigou todas as admissões hospitalares das crianças nascidas em Pelotas em 1993. A equipe era formada por quatro entrevistadores e um supervisor, e visitava diariamente todos os hospitais da cidade. As mães eram entrevistadas, o prontuário revisado e, quando necessário, era realizada entrevista com o médico.

O estudo de mortalidade foi realizado através da investigação dos óbitos domiciliares e hospitalares ocorridos nas crianças da coorte de 1993. A equipe era composta por uma entrevistadora e uma supervisora. Eram realizadas visitas diárias aos hospitais e, mensalmente, aos cemitérios, cartórios de registro civil e Delegacia Regional de Saúde. A mãe e o médico eram entrevistados através de questionário padronizado.

## **1. Metodologia do estudo de casos e controles**

### **a. Delineamento:**

O estudo de casos e controles foi aninhado no estudo da coorte, sendo do tipo caso-base ou inclusivo. Neste tipo de delineamento, os controles são definidos previamente, independentemente de virem a tornarem-se casos<sup>36</sup>.

### **b. População-alvo:**

A população-alvo compreendeu todas as crianças nascidas em Pelotas no ano de 1993 e residentes na zona urbana desta cidade, na Praia do Laranjal ou no Jardim América, um bairro da cidade vizinha do Capão do Leão, recentemente emancipada.

### **c. Definição dos casos:**

Todas as crianças que permaneceram internadas por tempo superior a 24 horas, com diagnóstico de bronquiolite aguda.

A causa da internação foi determinada por dois árbitros independentes, com base nas informações do prontuário, entrevista com a mãe e, quando necessário, entrevista com o médico. Em caso de discordância, um terceiro árbitro emitia o seu parecer. Quando este concordava com um dos árbitros, o diagnóstico ficava estabelecido; persistindo a

discordância, havia uma reunião entre os três que discutiam até chegarem ao diagnóstico. Os diagnósticos foram codificados conforme a 9ª Classificação Internacional de Doenças<sup>37</sup>.

#### **d. Critério Diagnóstico:**

O diagnóstico de bronquiolite foi baseado em achados clínicos, incluindo os seguintes: sibilância expiratória de início agudo, ausência de história prévia, sinais de doença respiratória viral como coriza, tosse ou febre, acompanhados de dificuldade respiratória<sup>7,10,18,23,28,30,32,38,39</sup>.

#### **e. Seleção dos Controles:**

O grupo-controle foi composto pelas crianças visitadas nos acompanhamentos. Para as crianças internadas com idade entre 28 e 89 dias, os controles eram as crianças do acompanhamento de um mês; para aquelas hospitalizadas com 90 a 179 dias e entre 180 e 364 dias, os controles eram, respectivamente, crianças pertencentes aos acompanhamentos de três e seis meses. Excluíram-se crianças portadoras de malformações congênitas e fibrose cística.

O número de crianças para controle ficou distribuído da seguinte forma:

- Para variáveis coletadas no estudo perinatal: 5304
- Primeiro acompanhamento: 649
- Segundo acompanhamento: 649
- Terceiro acompanhamento: 1098

Para estudo das variáveis coletadas durante o estudo perinatal, todos os 5304 nascidos vivos serviram como controles. Para as variáveis que mudam com a idade (como aleitamento, exposição ao fumo ambiental, etc.), os controles foram obtidos dos estudos de acompanhamento. Por exemplo, em um caso de hospitalização com dois meses de idade, foi entrevistada sobre os fatores de risco presentes quando a criança tinha um mês de idade (primeiro estudo de acompanhamento).

## f. Amostragem

Com base na literatura, estimou-se uma incidência de 2% de hospitalizações por bronquiolite no primeiro ano de vida, acarretando, portanto, cerca de 110 casos. Para as variáveis coletadas no estudo perinatal, todas as crianças foram incluídas, perfazendo cerca de 47 controles para cada caso. As variáveis do estudo de acompanhamento serão avaliadas com cálculo de tamanho de amostra, utilizando-se a razão de 1 caso para 18 controles.

Os cálculos para o tamanho de amostra foram baseados em erro beta de 0,2 e erro alfa de 0,05, com exposição variando entre 10 e 25% e razão de odds de 2,0 e 2,5. Foram acrescentados 15% para análise de fatores de confusão e mais 10% para perdas. As variáveis de exposição consideradas para realizar os cálculos foram: renda familiar menor que um salário-mínimo (19%)<sup>40</sup>, escolaridade materna inferior a três anos completos (9,3%)<sup>40</sup>, mães adolescentes (17,4%)<sup>40</sup>, peso materno no início da gestação inferior a 50 Kg (15,7%)<sup>40</sup>, amamentação até doze meses (16%)<sup>41</sup>.

A tabela seguinte mostra os valores obtidos, destacando-se em negrito os passíveis de serem obtidos.

**Tabela 1.** Resultados dos cálculos de amostragem, com a razão de 18 controles para cada caso

<b>Exposição</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Controles</b>	<b>Casos</b>	<b>Total</b>
10%	2.0	3324	185	3509
10%	2.5	<b>1753</b>	<b>97</b>	<b>1850</b>
25%	2.0	<b>1867</b>	<b>104</b>	<b>1971</b>
25%	2.5	<b>1047</b>	<b>58</b>	<b>1105</b>

## **2. Metodologia do estudo longitudinal**

Todos os casos e uma subamostra dos controles serão revisitados de fevereiro a abril de 1996, objetivando avaliar a presença de sibilância recorrente, através de questionário padronizado aplicado às mães. Serão colhidos dados referentes a índice de reinternações, sintomatologia respiratória ( tosse, dispnéia, sibilância ), situação socioeconômica atual, estado nutricional, condições ambientais atuais, consumo de medicamentos, história familiar e pessoal de atopia e asma brônquica. Além de se entrevistar a mãe, serão tomadas as medidas antropométricas da criança.

### **a. Amostragem**

Estimando-se que 40% das crianças hospitalizadas por bronquiolite apresentam sibilância recorrente<sup>11,18,32</sup>, contra 5% das crianças controle, seriam necessárias apenas 33 crianças em cada grupo para detectar esta diferença como estatisticamente significativa ( $p < 5\%$ ), com um poder de 90%. O tamanho de amostra proposto, de 110 crianças com hospitalização prévia por bronquiolite e 220 controles, mostra-se plenamente adequado, com um poder superior a 99% e um erro alfa inferior a 0,01, mesmo sendo acrescidos 30% para controlar fatores de confusão e 10% para possíveis perdas.

### **b. Definição das exposições**

**1. classe social:** estrato social conforme a classificação de Bronfmann<sup>42</sup> (burguesia, nova pequena burguesia, pequena burguesia tradicional, proletariado não-típico, proletariado típico e subproletariado). Fonte: estudo perinatal

**2. renda familiar:** renda mensal da família em salários mínimos, referente ao total recebido pelas pessoas do domicílio no mês anterior à entrevista. Fonte: estudo perinatal

**3. escolaridade dos pais:** número de anos completos de estudo, com aprovação. Fonte: estudo perinatal

- 4. idade da criança:** idade da criança na admissão hospitalar e no momento da visita de acompanhamento para o segundo estudo. Fonte: estudo de acompanhamento
- 5. idade da mãe:** idade da mãe em anos completos. Fonte: estudo perinatal
- 6. estado nutricional materno:** avaliado pelo peso no início e no final da gestação. Fonte: estudo perinatal
- 7. paridade:** número de filhos paridos pela mãe da criança. Fonte: estudo perinatal
- 8. tempo de gestação:** idade gestacional avaliada pelo método de Dubowitz<sup>35</sup>. Fonte: estudo perinatal
- 9. aglomeração:** presença de duas ou mais pessoas por compartimento usado para dormir. Fonte: estudo de acompanhamento
- 10. fumo passivo:** exposição à fumaça provocada pelo hábito de fumar dentro de casa. Fonte: estudo de acompanhamento
- 11. saneamento:** condições de suprimento de água e destino de dejetos. Fonte: estudo de acompanhamento
- 12. tipo de moradia:** características da construção da residência em relação ao material utilizado (tijolos, madeira, mista, etc). Fonte: estudo de acompanhamento
- 13. peso ao nascer:** peso ao nascimento em gramas. Fonte: estudo perinatal
- 14. aleitamento materno:** tempo de amamentação calculado em meses a partir do nascimento e tipo de aleitamento (exclusivo ou misto). Fonte: estudos de acompanhamento

**15. estado nutricional:** avaliado pela relação peso/idade, altura/idade e peso/altura. Fonte: estudos de acompanhamento

**16. história familiar de atopia e/ou asma brônquica:** relato de diagnóstico médico de alergia e/ou asma brônquica dos irmãos ou pais da criança. Fonte: estudo de acompanhamento

### **c. Instrumentos**

Esta etapa do estudo utilizará um questionário padronizado que será testado previamente, através de entrevista com algumas mães, e sofrerá as modificações que se fizerem necessárias. As questões referentes ao histórico de doença pulmonar da criança e avaliação do aparelho respiratório serão baseadas no “Children’s Questionnaire ATS-DLD-78-C”<sup>43</sup>.

O questionário para o estudo-piloto e o modelo final serão preparados através do editor de texto Word 6.0 for Windows<sup>44</sup>.

O questionário será acompanhado de um manual que terá a finalidade de levar os entrevistadores a procederem de maneira uniforme e utilizarem as mesmas definições para a coleta de dados. Este manual constará de uma parte geral onde o entrevistador recebe instruções sobre como deverá se apresentar, codificar as questões e proceder em casos de dúvidas. A parte específica do manual diz respeito à orientação para entender, formular e codificar cada questão isoladamente.

Para o exame antropométrico das crianças, serão utilizadas balanças portáteis modelo CMS, com precisão de 100g, aferidas semanalmente com pesos-padrão; o comprimento será medido com antropômetros AHRTAG<sup>45</sup> com precisão de 1mm.



#### **d. Logística**

A equipe será composta por uma supervisora (pediatra) e cinco entrevistadores (estudantes de Medicina) treinados previamente. Estes entrevistadores visitarão igualmente casos e controles, não tendo conhecimento prévio dos objetivos do estudo.

Os entrevistadores farão as visitas domiciliares de forma individual e irão se deslocar utilizando ônibus de linha como meio de transporte, munidos com mapa das áreas que deverão ser cobertas. Terão como tarefas realizar duas entrevistas por dia e, em caso de não encontrar a mãe a ser entrevistada e a criança que será medida, deverão voltar em outro momento, até esgotar quatro tentativas. Os questionários deverão ser codificados no mesmo dia permitindo que sejam feitas correções se ocorrerem quaisquer erros. Serão entregues no máximo 48 horas após a visita domiciliar. A supervisora fará a revisão dos questionários e a codificação das perguntas abertas.

A carga horária dos entrevistadores será de aproximadamente 4 horas/dia. Este período deverá ser suficiente para cobrir o tempo de deslocamento e localização da casa, realização da entrevista, aferição das medidas da criança e posterior codificação. Cada entrevistador deverá realizar duas entrevistas por dia, durante cinco dias da semana. Estima-se que o tempo gasto para a localização das crianças, incluindo as que tiverem mudado de endereço, e a realização das entrevistas, ficará em torno de 60 a 70 dias.

Os entrevistadores darão início ao trabalho de campo 2 dias após o estudo-piloto, período em que serão feitos os ajustes necessários e a impressão do modelo final do questionário.

#### **e. Seleção e treinamento da equipe**

A seleção dos entrevistadores será feita através de uma entrevista com os voluntários inscritos no Centro de Pesquisas Epidemiológicas. Serão selecionados inicialmente 10 alunos.

O treinamento será feito através do estudo de técnica de entrevista e aplicação dos questionários, bem como da interpretação do manual de instruções. Serão feitas simulações de entrevistas, utilizando-se a técnica de dramatização (onde pessoas do grupo funcionarão, alternadamente, como entrevistados), visando observar o comportamento dos entrevistadores diante de adversidades que possam ocorrer. Ainda fazendo parte do treinamento, será demonstrada e, após, repetida sob supervisão, a técnica para aferição das medidas; esta parte do treinamento será executada com crianças hospitalizadas, que tenham condições de ser submetidas a este procedimento, mediante a permissão do responsável.

O treinamento terá a duração de cinco dias; ao término, serão escolhidos os cinco entrevistadores que permanecerão no estudo e dois que ficarão como suplentes, para o caso de haver desistência ou alguma eventualidade durante o trabalho de campo.

#### **f. Estudo-piloto**

Após o período de treinamento, será realizado o estudo-piloto. Serão escolhidas, de maneira aleatória, quinze crianças da amostra. Os entrevistadores deverão identificar os domicílios, checar a existência da criança naquele endereço, apresentar-se à família, aplicar o questionário e realizar a mensuração das crianças. Em caso de mudança de endereço, deverão dirigir-se aos vizinhos mais próximos, tentando obter dados sobre a nova localização. Cada entrevistador será responsável pela execução de três entrevistas. Ao final do dia, os entrevistadores relatarão à coordenadora as dificuldades encontradas e codificarão os questionários. O material será revisado e os dados digitados.

#### **g. Controle de Qualidade**

O controle de qualidade será garantido através de vários mecanismos: pré-teste dos questionários, manual de instruções detalhado, treinamento dos entrevistadores, estudo piloto e repetição de 10% de todas as entrevistas, em uma amostra aleatória, visando avaliar a qualidade e veracidade dos dados coletados.

### **3. Aspectos Éticos**

A investigação será feita mediante o consentimento das mães e garantida a confidencialidade dos dados. As crianças que apresentarem algum problema detectado durante o estudo serão encaminhadas ao serviço de saúde.

### **4. Processamento dos dados**

A digitação dos dados será feita utilizando-se o programa Epi-Info 6.0<sup>46</sup>; serão realizadas duas digitações e os erros serão corrigidos. A estrutura para a entrada de dados será criada previamente com este mesmo programa. Serão feitas três cópias, em disquetes diferentes, de todos os dados, e atualizadas diariamente. Após a digitação, será realizada a limpeza dos dados. Estas tarefas serão realizadas por um estudante de Medicina e pela supervisora.

### **5. Análise dos dados**

Os programas utilizados serão o Spss for Windows<sup>47</sup>, para realizar as análises univariada, bivariada e multivariada.

O plano de análise incluirá as seguintes etapas:

1. Obter as frequências de todas as variáveis (doença, fatores de risco e confusão) e examinar suas distribuições;
2. Estabelecer pontos de corte para os fatores de risco e confusão, recodificando-os quando necessário;
3. Realizar análise bivariada, cruzando os possíveis fatores de risco com a doença, observando a prevalência da exposição nos casos e controles, e avaliando os resultados do teste de associação;

4. Identificar possíveis fatores de confusão, testando se estão associados significativamente ou não com a doença e com o fator de risco.
5. Investigar mais detalhadamente fatores de confusão e/ou modificadores de efeito através de estratificação;
6. Realizar análise multivariada, controlando simultaneamente diversos fatores de risco e/ou confusão, através da regressão logística<sup>48</sup>.

Os odds ratios e seus intervalos de confiança serão calculados usando-se regressão logística condicional. A significância estatística será obtida através do teste de verossimilhança, e, quando necessário, será aplicado teste de tendência linear.

A análise multivariada levará em conta as relações hierárquicas entre os fatores de risco propostos<sup>49,50</sup>. Praticamente todas as categorias analíticas estão interrelacionadas, variando a magnitude desta associação<sup>50</sup>. As variáveis distais podem determinar, direta ou indiretamente, todas as outras variáveis em estudo, excetuando-se as demográficas como idade e sexo. Isto significa dizer que algumas condições não são responsáveis diretamente pela ocorrência da doença, mas favorecem a proximidade de alguns determinantes. Assim, os fatores socioeconômicos que pertencem, juntamente com as variáveis demográficas, ao primeiro nível, poderão influenciar características maternas e ambientais.

O segundo nível é formado pelas características maternas e fatores ambientais. Para o primeiro desfecho, hospitalização por bronquiolite, o terceiro nível é formado pelos fatores nutricionais; para o segundo desfecho, sibilância recorrente, além dos fatores nutricionais, será avaliada história familiar de atopia e asma brônquica no terceiro nível, e hospitalização por bronquiolite no quarto.

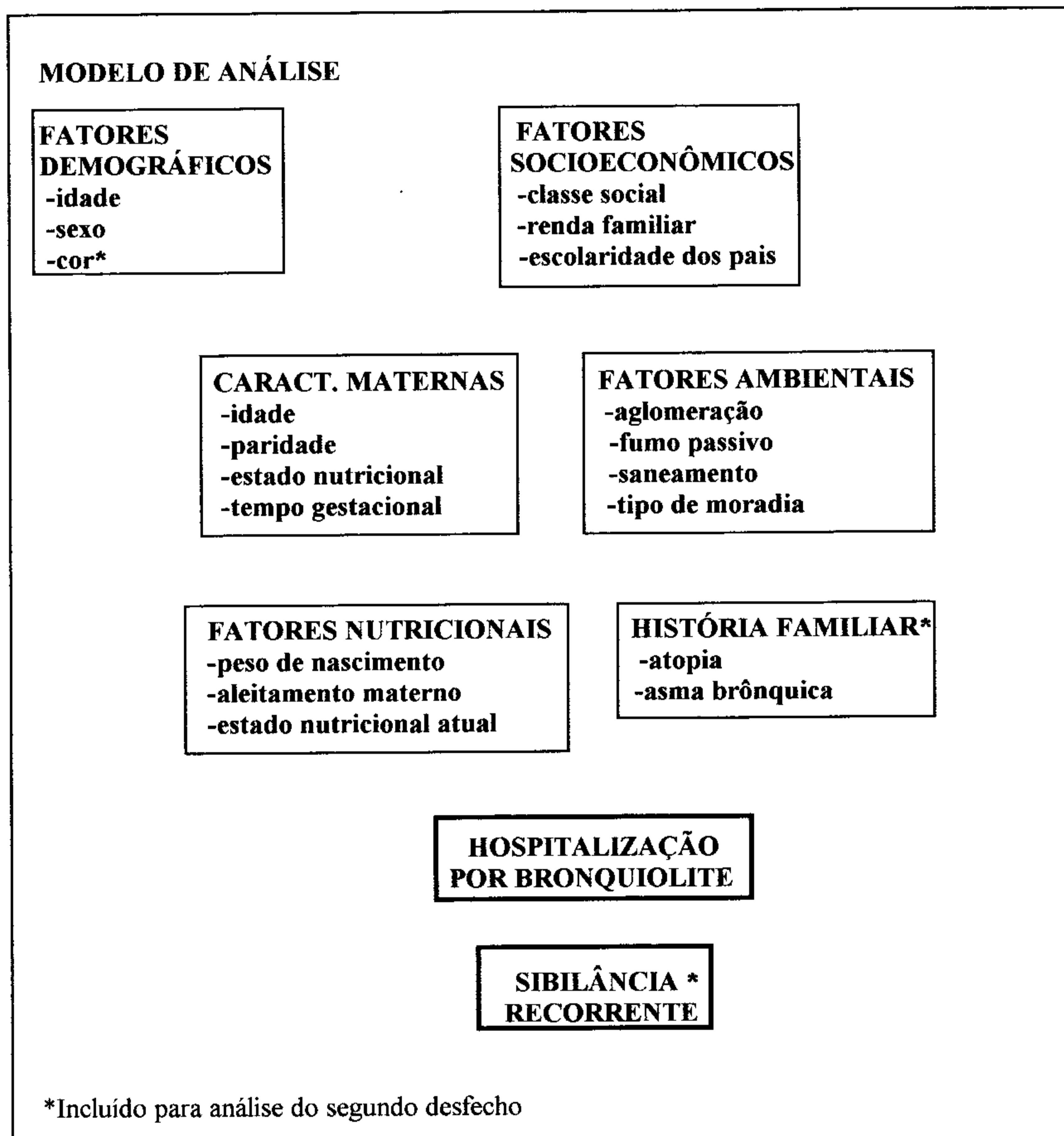
No primeiro passo da análise multivariada, entrarão as variáveis sexo e idade; a seguir, as variáveis socioeconômicas serão acrescentadas ao modelo. As variáveis que mostrarem

associação serão mantidas; as variáveis seguintes serão sucessivamente acrescentadas ao modelo e sofrerão o mesmo processo.

Serão considerados possíveis fatores de confusão aquelas variáveis que mostrarem estar associadas com a exposição, com o desfecho e não serem um elo na cadeia causal que vincula a exposição com o desfecho, com um  $p \leq 0,10$  e uma diferença entre o odds bruto e o ajustado  $\geq 10\%$ .

O modelo de análise está exposto na figura a seguir.

**Figura 2. Modelo de Análise**



## 6. Limitações do Estudo

Entre as limitações do estudo estão as seguintes: viés de memória, devido ao fato de a aplicação dos questionários aos controles ser no máximo 15 dias após a data do estabelecido para o acompanhamento. Assim, pode-se ter uma criança que tenha sido internada com 360 dias de vida e sua mãe responder a um questionário cujas perguntas se referem aos seus seis meses de idade. O controle é uma criança cuja mãe foi entrevistada no máximo 15 dias após ela ter completado os seis meses, podendo esta lembrar melhor alguns detalhes do que a mãe do caso.

Outra possível limitação diz respeito ao viés de Berkson<sup>51</sup>, que é um viés de seleção, ou seja, crianças com baixas condições socioeconômicas internariam mais que as de melhores condições, pois as últimas poderiam receber tratamento em casa, isto considerando que ambas apresentassem quadro clínico semelhante em relação à gravidade.

## 7. Cronograma

O estudo terá suas atividades distribuídas conforme o seguinte cronograma<sup>45</sup>:

Ano	1995			1996								
Mês	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Preparação	♣	♣										
Amostragem		♣										
Seleção e Treinamento			♣									
Estudo-piloto			♣									
Preparação Trab. Campo			♣									
Trabalho de Campo				♣	♣	♣						
Processamento de Dados						♣	♣					
Análise dos Dados								♣	♣	♣		
Redação Final										♣	♣	
Relatório											♣	♣

## **8. Divulgação dos Resultados**

Os resultados do estudo serão apresentados em artigos para revistas científicas e sofrerão as modificações de linguagem necessárias para sua divulgação entre a população em geral, autoridades e órgãos envolvidos com política de saúde<sup>45</sup>.

## **9. Orçamento**

O orçamento<sup>45</sup> inclui as despesas com passagens de ônibus para o deslocamento até os domicílios, combustível para as visitas do controle de qualidade e busca de possíveis perdas e recusas.

O material para pesar e medir as crianças será cedido pelo Centro de Pesquisas Epidemiológicas.

As despesas incluem ainda a compra de um microcomputador e impressora para realizar o processamento e armazenamento dos dados, bem como de disquetes, cartuchos e papel. Serão também necessários lápis, borrachas, apontadores, pranchetas, pastas e crachás para os entrevistadores. Outros gastos serão aqueles referentes à confecção dos questionários e manuais, fotocópias, comunicações, impressão do relatório final e gastos eventuais durante o treinamento, o estudo-piloto e o trabalho de campo.

A seguir, tem-se uma descrição pormenorizada do orçamento:



**Salários e encargos Sociais:**

5 entrevistadores.....bolsista

1 digitador.....bolsista

**Transporte:**

passagens de ônibus.....R\$ 500,00

combustível.....R\$ 50,00

gastos eventuais.....R\$ 100,00

**Equipamentos:**

balança e acessórios.....cedidos\*

antropômetros.....cedidos\*

fitas métricas.....cedidas\*

microcomputador.....R\$2500,00

impressora.....R\$ 800,00

**Material de Consumo:**

material de escritório.....R\$ 20,00

crachás.....R\$ 10,00

detergente.....R\$ 10,00

papel para computador.....R\$ 80,00

disquetes.....R\$ 30,00

cartucho para impressora.....R\$ 90,00

**Outros:**

impressão de questionários e manuais.....R\$ 100,00

fotocópias de mapas, instruções.....R\$ 10,00

gastos com treinamento.....R\$ 50,00

gastos com estudo-piloto.....R\$ 50,00

comunicações.....R\$ 10,00

impressão do relatório final.....R\$ 100,00

**Total.....R\$4.510,00**

\*cedidos pelo Centro de Pesquisas Epidemiológicas-UFPEL

## **V. BIBLIOGRAFIA**

1. Victora CG, Fuchs SC, Flores JAC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk Factors for Pneumonia Among Children in a Brazilian Metropolitan Area. *Pediatrics* 1994; 93:977-85.
2. Cherian T, John TJ, Simoes E, Steinhoff MC, John M. Evaluation of Simple Clinical Signs for the Diagnosis of Acute Lower Respiratory Tract Infection. *The Lancet* 1988; 125-8.
3. Estatísticas de Saúde: Mortalidade, 1994. Núcleo de Informação em Saúde- SUS-RS- Porto Alegre, V 20,1996.
4. Taussig LM, Wright AL, Morgan WJ, Harrison HR, Ray CG, and GHMA Pediatricians. The Tucson Children's Respiratory Study. I. Design and Implementation of a Prospective Study of Acute and Chronic Respiratory Illness in Children. *Am J of Epidemiol* 1989; 129: (6):1219-31.
5. Levy J. Épidémiologie des infections respiratoires basses de l'enfant. *Rev Méd Brux* 1994; 15:194-7.
6. Piva JP, Carvalho P, Garcia PC. *Terapia Intensiva em Pediatria*. 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Médica e Científica, 1992:185-96.
7. Sung RYT, Chan RCK, Tam JS, Cheng AFB and Murray HGS. Epidemiology and aetiology of acute bronchiolitis in Hong Kong infants. *Epidemiol Infect* 1992; 108(1):147-54.
8. Panitch HB, Callahan CW, Schidlow DV. Bronchiolitis. *Clinics in Chest Medicine* 1993; 14( 4), 715-31.

9. Kendig EL. Pulmonary Disorders -Vol. I of Disorders of the Respiratory Tract in Children-W.B. USA: Saunders Company, 1972: 223-231
10. McConnochie KM, Roghmann KJ. Parental Smoking, Presence of Older Siblings, and Family History of Asthma Increase Risk of Bronchiolitis. *American Journal of Diseases of Children* 1986; 140:806-12.
11. Pullan CR, Hey EN. Wheezing, asthma, and pulmonary dysfunction 10 years after infection with respiratory syncytial virus in infancy. *British Medical Journal* 1982; 284:1665-69.
12. Milner AD, Murray M. Acute bronchiolitis in infancy: treatment and prognosis. *Thorax* 1989; 44:1-5.
13. Everard ML, Milner AD. The respiratory syncytial virus and its role in acute bronchiolitis. *European Journal of Pediatrics* 1992; 151:638-51.
14. Rotimijohnson AWB. Acute Bronchiolitis in Nigerian Children. *Journal of Tropical Pediatrics* 1993; 39:315-18.
15. Kattan M, Keens TG, Lapierre JG, Levison H. Bryan C, Reilly BJ. Pulmonary Function Abnormalities in Symptom-free Children After Bronchiolitis. *Pediatrics* 1977; 59:683-688.
16. La Via WV, Grant SW, Stutman HR, Marks MI. Clinical Profile of Pediatric Patients Hospitalized With Respiratory Syncytial Virus Infection. *Clinical Pediatrics* 1993; 450-4.
17. Strachan DP, Seagroatt V, Cook DG. Chest Illness in Infancy and Chronic Respiratory Disease in Later Life: An Analysis by Month of Birth. *International Journal of Epidemiology* 1994; 23:1060-8.

18. Murray M, Webb MSC, O'Callaghan C, Swarbrick AS, Milner AD. Respiratory Status and Allergy After Bronchiolitis. *Archives of Disease in Childhood* 1992; 67: 482-7.
19. 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. *American Journal of Epidemiology* 1992; 136:1258-68.
20. Pullan CR, Toms GL, Martin AJ, Gardner PS, Webb JKG, Appleton DR. Breast-feeding and respiratory syncytial virus infection. *British Medical Journal* 1980; 281:1034-36.
21. American Academy of Pediatrics. Involuntary Smoking - A Hazard to Children. *Pediatrics* 1986; 77:755-57.
22. 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; 594-7.
23. Morris K, Morganlander M, Coulehan JL, Gahagen S, Arena VC. Wood-Burning Stoves and Lower Respiratory Tract Infection in American Indian Children. *AJDC* 1990; 144:105-8.
24. Pisacane A, Graziano L, Zona G, Granata G, Dolezalova H, Cafiero M, Coppola A, Scarpellino B, Ummarino M, Mazzarella G. Breast Feeding and Acute Lower Respiratory Infection. *Acta Paediatr* 1994; 83:714-18.
25. Welliver RC, Wong DT, Sun M, McCarthy N. Parainfluenza Virus Bronchiolitis. *AJDC* 1986; 140: 34-40.
26. Young S, O'Keeffe PT, Arnott J, Landau LI. Lung Function, Airway Responsiveness, and Respiratory Symptoms Before and After Bronchiolitis. *Archives of Disease in Childhood* 1995; 72:16-24.

27. Frank AL, Taber LH, Glezen WP, Kasel GL, Wells CR, Paredes A. Breast-feeding and Respiratory Virus Infection. *Pediatrics* 1982;70:239-45.
28. McConnochie KM, Roghmann KJ. Predicting Clinically Significant Lower Respiratory Tract Illness in Childhood Following Mild Bronchiolitis. *AJDC* 1985; 139:625-31.
29. Kuikka L, Reijonen T, Remes K, Korppi M. Bronchial asthma after early Childhood wheezing: a follow-up until 4.5 - 6 years of age. *Acta Paediatr* 1994; 83:744-8.
30. Sigurs N, Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Björkstén B. Asthma and Immunoglobulin E Antibodies After Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis: A prospective Cohort Study With Matched Controls. *Pediatrics* 1995; 95:500-5.
31. Welliver RC, Sun M, Rinaldo D, Ogra PL. Predictive Value of Respiratory Syncytial Virus-Specific IgE Responses for Recurrent Wheezing Following Bronchiolitis. *The Journal of Pediatrics* 1986; 109:776-80.
32. McConnochie KM, Roghmann KJ. Bronchiolitis as a Possible Cause of Wheezing in Childhood: New Evidence. *Pediatrics* 1984; 74:1-10.
33. Martinez FD, Wayne JM, Wright AL, et al. Diminished lung function as a predisposing factor for wheezing respiratory illness in infants. *The New England Journal of Medicine* 1988; 319:1112-7.
34. Sims DG, Gardner PS, Weightman D, Turner MW, Soothill JF. Atopy does not predispose to RSV bronchiolitis or post bronchiolitic wheezing. *British Medical Journal* 1981; (282):2086-88.
35. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestacional age in the newborn infant. *J Pediatr* 1970; 77:1-10.

36. Rodrigues L, Kirkwood BR. Case-control Designs in the Study of Common Diseases: Updates on the Demise of the Rare Disease Assumption and the Choice of Sampling Scheme for Controls. *International Journal of Epidemiology* 1990; 19: 205-13.
37. Classificação Internacional de Doenças. 9ª Conferência de Revisão, 1975.
38. Mulholland E K, Olinsky A, Shann FA. Clinical Findings and Severity of Acute Bronchiolitis. *The Lancet* 1990; 335: 259-61.
39. Skoner DP, Fireman P, Caliguiri L, Davis H. Plasma Elevations of Histamine and a Prostaglandin Metabolite in Acute Bronchiolitis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:359-364.
40. Victora CG, Barros FC, Halpern R, Menezes AMB, et al. Estudo longitudinal da população materno-infantil da região urbana do Sul do Brasil, 1993: aspectos metodológicos e resultados preliminares. *Revista de Saúde Pública*; no prelo.
41. Barros FC, Victora CG, Vaughan JP. Breastfeeding and Socioeconomic Status in Southern Brazil. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75:558-562.
42. Lombardi C, Bronfman M, Facchini LA, Victora CG, Barros FC, Béria JH, Teixeira AMB. Operacionalização do Conceito de Classe Social em Estudos Epidemiológicos. *Revista de Saúde Pública* 1988; 22: 253-65.
43. Ferris BG. Epidemiology Standardization Project. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:1-120
44. Microsoft Word Versão 6.0 a.. Microsoft Corporation, 1989-1994.
45. Barros FC, Victora CG. Epidemiologia da Saúde Infantil: um manual para diagnósticos comunitários. São Paulo: UNICEF/Hucitec, 1991.

46. Epi Info versão 6.02. A Word Processing, Database and Statistics program for Public Centers for Disease Control and Health Prevention (USA), 1994.
47. Spss for Windows - Release 6.1. Standard Version. SPSS Inc, 1989-1994.
48. Victora CG, Smith PG, Barros FC, Vaughan PJ, Fuchs SC. Risk Factors for Deaths due to Respiratory Infections among Brazilian Infants. *International Journal of Epidemiology* 1989; 18:918-25.
49. Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para diarreia grave. *Revista de Saúde Pública*; no prelo.
50. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The Role of Conceptual Frameworks in Epidemiological Analysis: A Hierarchical Approach. *International Journal of Epidemiology*; no prelo.
51. Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. *Epidemiologic Research - Principles and Quantitative Methods*. New York: Van Nostrand Reinhold Company 1982. Chap. 1, 10, 11.

**RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO**



## **RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO**

### **Seleção e Treinamento**

De um total de dez alunos foram selecionados oito, após entrevista realizada em dezembro de 1995, para o treinamento. Destes, apenas seis compareceram na primeira semana de janeiro para iniciar o treinamento, cuja duração foi ampliada para duas semanas, a fim de fixar melhor o aprendizado da aplicação dos questionários e das tomadas de medidas.

Ao final do treinamento, formou-se o grupo de cinco entrevistadores. Devido à impossibilidade de se manter a sexta pessoa como suplente, após o estudo-piloto reiniciou-se o treinamento de outros três alunos para que estivessem aptos a fazer parte do grupo, se assim fosse necessário.

### **Estudo-Piloto**

O estudo-piloto foi realizado na segunda quinzena de janeiro e teve a duração de dois dias, após os quais os entrevistadores descansaram por uma semana, período utilizado para análise dos questionários, modificações e confecção do material definitivo. A modificação com base no piloto foi somente na ordem de uma das perguntas do questionário. O piloto teve por objetivo localizar e aplicar o questionário às mães de vinte crianças do estudo de acompanhamento do sexto mês, escolhidas por sorteio, as quais não estavam no grupo de crianças que seriam visitadas no trabalho de campo do estudo propriamente dito.

### **Trabalho de Campo**

Este estudo teve por objetivo localizar todas as crianças nascidas em Pelotas, em 1993, que foram hospitalizadas por Bronquiolite Aguda no primeiro ano de vida. Para cada uma delas, foram escolhidas duas crianças-controle, escolhidas por sorteio no grupo das crianças do estudo de acompanhamento do sexto mês, totalizando 339 crianças. Foi desenvolvido de

fevereiro a junho de 1996. Como o grupo de crianças do acompanhamento do sexto mês tinha um acréscimo de mais 10% das crianças da coorte, e todas as crianças nascidas de baixo peso, o sorteio foi realizado sem este acréscimo.

O trabalho foi realizado por uma médica pediatra e cinco entrevistadores que aplicaram um questionário visando obter informações a respeito de sintomatologia respiratória, consumo de medicamentos, frequência à creche, morbidade prévia, estado vacinal, exposição passiva à fumaça do cigarro, aglomeração e fatores socioeconômicos. Eram também realizadas tomadas de medidas antropométricas. Durante o período de realização, três entrevistadores foram substituídos pelos suplentes.

O endereço para a visita foi obtido dos questionários das visitas de acompanhamento e do estudo de morbidade.

Visando localizar as crianças que mudaram de endereço, nos últimos dois meses, foi introduzido no grupo um aluno que tinha a função de visitar o último endereço, buscando novas informações. Além disso, foram visitados todos os Postos de Saúde da cidade, tentando-se obter o novo endereço através dos prontuários, o mesmo ocorrendo nos quatro principais hospitais da cidade. Outras tentativas de localização ocorreram através de listas com os nomes dos pais, levadas ao SAAE (Serviço Autônomo de Água e Esgoto) e CEEE (Companhia Estadual de Energia Elétrica). Anunciou-se também em duas rádios desta cidade e na cidade vizinha de Rio Grande. Utilizou-se o Guia Telefônico para, através do sobrenome, tentar localizar algum familiar da criança.

Vinte e quatro crianças mudaram de cidade, mas aquelas cujos endereços foram localizados foram contatadas. Destas, três aceitaram vir a Pelotas e tiveram suas passagens pagas. Outras seis foram visitadas em suas cidades ( Rio Grande, Jaguarão, Santa Vitória, zona rural de Cristal e zona rural de Monte Bonito).

## Controle de Qualidade

Paralelamente ao trabalho de campo, era feito o controle de qualidade, aplicando-se um questionário condensado a 10% dos entrevistados; não se encontrou nenhuma entrevista forjada.

## Perdas e recusas

Ocorreram duas recusas iniciais por parte das mães que, após serem revisitadas pela coordenadora, aceitaram a entrevista.

Três crianças que seriam incluídas no estudo haviam falecido, uma pertencente ao grupo de casos e duas do grupo de controles. As perdas totalizaram 7%, sendo assim distribuídas: óbitos, 0.9%; endereço não-localizado, 1.8%; mudança de cidade, 4.4%. A Tabela 1 mostra estes dados.

**Tabela 1. Número de casos e controles a serem localizados e respectivas perdas**

	<b>Esperado</b>	<b>Encontrado</b>	<b>Perdas (%)</b>
<b>Casos</b>	113	105	8 (7.1)
<b>Controles</b>	226	210	16 (7.1)
<b>Total</b>	339	315	24 (7.1)

As perdas foram caracterizadas da seguinte forma:

### **-Casos-**

Óbito: 1 (0.9%)

Endereço não-encontrado: 2 (1.8%)

### **-Controles-**

Óbito: 2 (0.9%)

Endereço não-encontrado: 4 (1.8%)

um dos entrevistadores realizaram a dupla digitação dos dados; foi feita comparação através do software Epi Info, versão 6.02. Uma das digitações foi corrigida e transferida para o pacote estatístico SPSS for windows, onde foi realizada a limpeza dos dados. Procedeu-se à análise para detectar erros de codificação e de amplitude, observados através de listagem de frequências. Após esta etapa, o arquivo obtido foi anexado às informações do perinatal e da morbidade, para avaliar fatores perinatais associados à hospitalização. Foi também montado outro arquivo que, além destas informações, incluía as variáveis dos estudos de acompanhamento com um, três e seis meses.

Este relatório é referente ao estudo longitudinal para avaliar seqüela pulmonar pós-bronquiolite aguda. Para o estudo de casos e controles que analisou os fatores de risco para hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal, os dados já estavam coletados. Foi realizada avaliação de arquivos referentes ao estudo perinatal, estudo de morbidade e de acompanhamentos de um, três e seis meses de idade. Foi feita a limpeza de dados, seleção das variáveis de interesse, recodificação de variáveis e, após, formação de novos arquivos para análise por estratos etários.

**ARTIGOS**

**Amamentação, fumo materno e outros fatores de risco  
associados à hospitalização por bronquiolite aguda  
no período pós-neonatal**

**Elaine P. Albernaz<sup>1</sup>**

**Ana Maria B. Menezes<sup>2</sup>**

**Juraci A. César<sup>3</sup>**

**Cesar G. Victora<sup>4</sup>**

**Fernando C. Barros<sup>4</sup>**

**Ricardo Halpern<sup>1</sup>**

**Luciani Oliveira<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Departamento Materno-Infantil, Universidade Federal de Pelotas/RS

<sup>2</sup> Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Pelotas/RS

<sup>3</sup> Departamento Materno-Infantil, Universidade do Rio Grande/RS

<sup>4</sup> Departamento de Medicina Social, Universidade Federal de Pelotas

## **Resumo**

**Objetivo:** *Investigar a relação de fatores socioeconômicos, características maternas e amamentação com hospitalização por bronquiolite no período pós-neonatal*

**Delineamento:** *Caso-controle aninhado a um estudo de coorte*

**Local:** *Área urbana, em uma cidade do sul do Brasil*

**Participantes:** *Crianças hospitalizadas por bronquiolite, no período pós-neonatal, pertencentes à coorte de 1993.*

**Resultados:** *De 5304 crianças da coorte, 113 (2,1%) foram hospitalizadas por bronquiolite. A análise multivariada hierarquizada, realizada através de regressão logística para controlar possíveis fatores de confusão, mostrou os seguintes resultados: renda familiar esteve inversamente relacionada ao risco de hospitalização por bronquiolite, assim como idade gestacional. O aleitamento materno desempenhou um fator protetor; crianças com tempo de aleitamento materno inferior a 1 mês tiveram um risco 7 vezes maior de serem hospitalizadas por bronquiolite aguda nos primeiros 3 meses de vida. O risco de hospitalização por bronquiolite foi 57% maior naquelas expostas ao fumo materno.*

**Conclusões:** *A hospitalização por bronquiolite aguda está inversamente relacionada com renda familiar, idade gestacional e tempo de aleitamento materno, e diretamente relacionada com exposição a fumo materno. Não foi evidenciada associação com paridade ou história materna de asma brônquica.*

**Descritores:** *hospitalização, bronquiolite, criança, fator de risco*

## **Abstract**

**Study objective:** *To investigate the relationship between socioeconomic factors, maternal characteristics, breast feeding and hospitalization for bronchiolitis in the post-neonatal period.*

**Design:** *A case-control study nested in a cohort.*

**Local:** *Urban area of a city in the south of Brazil.*

**Participants:** *Children hospitalized for bronchiolitis in the post neonatal period who belong to the cohort of 1993.*

**Results:** *Among the 5304 cohort children, 113 (2.1%) were hospitalized for bronchiolitis. The hierarquical multivariate analysis performed through logistic regression and adjusted for confounding factors, showed the following results: family income and gestacional age were inversely associated with the risk of hospitalization for bronchiolitis. Breast feeding showed a protective effect; children who were breast fed for less than one month had a 7 times risk for being hospitalized for bronchiolitis in the first three months of life. The risk for hospitalization for bronchiolitis is 57% higher in those exposed to maternal smoking than in those non exposed.*

**Conclusions:** *The hospitalization for acute bronchiolitis is inversely associated with family income, gestacional age and duration of breast feeding and positively associated with maternal smoke. There was no association with parity and maternal history of asthma.*

**Keywords:** *hospitalization, bronchiolitis, child, risk factor*



## **Introdução**

As infecções respiratórias agudas têm sido a principal causa de morte em crianças com idade inferior a cinco anos, sendo responsáveis por 4,5 milhões de mortes a cada ano, a maioria destas ocorrendo em países em desenvolvimento<sup>1,2</sup>. No estado do Rio Grande do Sul, em 1994, as doenças respiratórias foram causa de 25% dos óbitos em crianças entre 28 e 364 dias de vida<sup>3</sup>.

A bronquiolite aguda é uma das causas mais comuns de infecção nos primeiros anos de vida, acomete cerca de 15% das crianças até dois anos de idade e é a responsável pela hospitalização de cerca de 2 em cada 100 lactentes<sup>4,5</sup>.

A frequência e a severidade da doença são maiores em crianças de famílias de baixa renda e menor escolaridade dos pais<sup>6</sup>. Características ambientais, como exposição a fumo passivo, presença de outras crianças na casa e aglomeração foram avaliadas em outros estudos, embora os resultados sejam controversos. A controvérsia também aparece em relação ao papel protetor do aleitamento materno<sup>7,8,9</sup>. O estudo de Frank<sup>10</sup>, que acompanhou dois grupos de crianças (amamentadas e não-amamentadas) até os quatro anos de idade, não evidenciou proteção pela amamentação para a hospitalização por doença respiratória viral, mas destacou apenas uma tendência em diminuir a severidade da doença. O estudo de caso-controle de Pisacane<sup>8</sup>, de base hospitalar, evidenciou uma razão de odds de 0.42 quando comparou o aleitamento materno nos dois grupos; entretanto, o desfecho em estudo era hospitalização por pneumonia ou bronquiolite, não individualizando os dois diagnósticos.

Muitos estudos enfatizam que crianças hospitalizadas por bronquiolite têm um risco aumentado de desenvolverem seqüela pulmonar<sup>11,12,13</sup>, caracterizada principalmente por tosse e sibilância recorrente<sup>14,15,16,17,18,19</sup>. É discutível se a infecção seria responsável por um dano ao pulmão em crescimento ou se existiriam alterações prévias da via aérea, fazendo com que algumas crianças fossem mais suscetíveis a desenvolverem a infecção<sup>20,21,22,23,24</sup>. Evidenciar os fatores de risco associados à hospitalização por bronquiolite faz-se

importante, não só pelo objetivo de diminuí-la, mas também pela tentativa de reduzir suas seqüelas.

Este estudo pretende contribuir, avaliando o papel de fatores socioeconômicos, reprodutivos e do aleitamento materno em relação à hospitalização por bronquiolite aguda no período pós-neonatal, em uma coorte de 5304 crianças.

### **Metodologia**

Este é um estudo de casos e controles aninhado à coorte de 1993. Todas as crianças nascidas na cidade de Pelotas, em 1993, fizeram parte desta coorte que foi constituída por quatro subestudos, cada um com metodologia e logística específicas, a saber: perinatal, acompanhamentos (um, três, seis e 12 meses), morbidade e mortalidade<sup>25</sup>.

No estudo perinatal eram feitas visitas diárias aos hospitais da cidade, identificando todos os nascimentos ocorridos. As mães eram entrevistadas através de um questionário padronizado, onde se obtinham informações sobre condições socioeconômicas e ambientais, história reprodutiva materna, dados demográficos, assistência pré e perinatal. Calculava-se a idade gestacional do recém-nascido, através do método de Dubowitz<sup>26</sup> e também era feita a tomada de suas medidas antropométricas.

O estudo de acompanhamento tinha o objetivo de avaliar a evolução das crianças com um, três, seis e 12 meses de idade, e foi realizado em uma amostra aleatória das crianças da coorte. Neste estudo eram feitas visitas domiciliares visando entrevistar as mães, pesar e medir as crianças.

O estudo de morbidade investigou todas as admissões hospitalares das crianças pertencentes à coorte. Diariamente, a equipe visitava todos os hospitais da cidade. As mães eram entrevistadas, os prontuários revisados e, quando necessário, era realizada entrevista com o médico. Definiu-se como critério de hospitalização a permanência da criança em ambiente hospitalar por um período superior a 24 horas. Dois árbitros independentes determinavam a causa da internação, com base nas informações obtidas. Em caso de

