



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

MATILDE PEGUERO PAYANO

**PNEUMONIA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS EM
SALVADOR BAHIA**

Salvador
2012

MATILDE PEGUERO PAYANO

**PNEUMONIA EM CRIANÇAS MENORES DE CINCO ANOS EM
SALVADOR BAHIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia como requisito parcial para obtenção do grau de Doutora em Saúde Pública, área de concentração em Epidemiologia.

Prof.^a Dra. Maria Inês Casta Dourado (orientadora)

Prof. Dr. Sergio Souza da Cunha (co-orientador)

Salvador
2012

P376p Peguero, Matilde.

Pneumonia em crianças menores de cinco anos em salvador
Bahia / Matilde Peguero Payano. – Salvador, 2012.
114f.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª Maria Inês Casta Dourado
Tese (doutorado) - Instituto de Saúde Coletiva.
Universidade Federal da Bahia.

1. Pneumonia. 2. Efetividade. 3. Infecção Respiratória. 4
Fatores de Risco. I. Peguero, Matilde. II. Universidade Federal
da Bahia. III. Título.

CDU:616-083:173.4



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva – ISC
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva

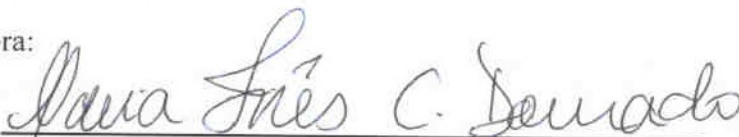
MATILDE PEGUERO PAYANO

Pneumonia em crianças menores de cinco anos em Salvador Bahia.

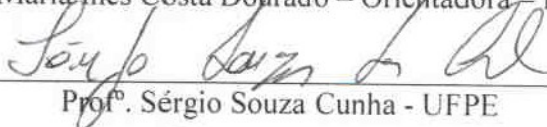
A Comissão Examinadora abaixo assinada aprova a Tese, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 20 de Agosto de 2012

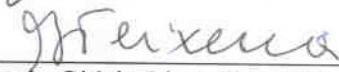
Banca Examinadora:



Prof^a. Maria Inês Costa Dourado – Orientadora – ISC/UFBA



Prof.^o. Sérgio Souza Cunha - UFPE



Prof^a. Maria da Glória Lima Cruz Teixeira - ISC/UFBA



Prof^a. Regina Terse Trindade Ramos – FAMEB



Prof^o. Ceuci de Lima Xavier Nunes – EBMSP

Salvador
2012

AGRADECIMENTOS

Ao finalizar esta etapa importante da minha vida profissional e reconhecendo que foi um trabalho colaborativo, quero expressar os mais profundos agradecimentos a todos àqueles que me apoiaram nesta longa caminhada e contribuíram para a concretização deste projeto. Peço desculpa no caso de ter omitido o seu nome. Minha mais sincera gratidão a todo/as.

Deus primeiramente por ter me dado fortaleza para continuar, me permitir ter saúde mental e física para lograr os meus objetivos e desenvolver este projeto sonhado na minha vida profissional.

A minha família em especial os meus pais, sem eles, jamais tivesse podido conseguir o que tenho conseguido até hoje. Eles têm lutado e velado por o meu bem-estar e educação sendo o apoio em todo momento e por ter depositando sua inteira confiança em cada desafio da minha vida sem duvidar da minha inteligência e capacidade. Obrigada por acreditar em mim.

Ao programa CAPES-PEC-PG por ter me beneficiado com uma bolsa de estudo.

A Universidade Autônoma de Santo Domingo e o Ministério da Saúde da República Dominicana, por me liberar das as minhas responsabilidades durante o tempo necessário para completar o curso.

Ao professor Jorge Iriart, quem me apresentou as oportunidades oferecidas pelo ISC/UFBA para estrangeiros, porque acreditou em mim e me motivou a apresentar uma proposta.

Ao Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, por me aceitar como aluna no curso de doutorado passando assim a formar parte de uma geração de vencedores e triunfadores, mergulhadores dos caminhos da ciência com alto nível de compromisso ético e moral.

A minha orientadora professora Inês Dourado, por ter me acolhido como orientanda, por acreditar em mim, por me apoiar e compartilhar o seu conhecimento e saber científico durante o processo de desenvolvimento de este projeto de tese.

Aos professores do Instituto de Saúde Coletiva que me acompanharam nas disciplinas, me deram orientações e compartilharam os seus conhecimentos durante o meu processo de formação.

A família Passos-Machado, por ter me recebido em Salvador, e me acolher como uma integrante a mais da família.

Aos meus colegas da Universidade Autônoma de Santo Domingo que me deram apoio na distância e que acreditaram na minha capacidade de vencer.

Aos meus colegas estrangeiros companheiros de peregrinarem, com quem comparti como irmãos e fizeram parte da a minha historia de vida.

Os meus colegas de turma: Karina, Ligia, Davide, Sandra, Iracema, Jean Marcia e Arcilene de quem tenho aprendido muito.

A família Madureira pelo carinho e o suporte recebido deles.

Ao pessoal administrativo do Instituto de Saúde Coletiva, pela sua colaboração durante o desenvolvimento deste projeto.

Aos colegas do Instituto de Saúde Coletiva em geral com os quais tive a oportunidade de compartilhar na minha passagem pelo ISC.

A Lucilia, coordenadora de campo do projeto, que amavelmente esteve sempre prestes a aclarar dúvidas.

A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram na elaboração desde documento.

DEDICATORIA

Dedico o resultado deste projeto a todos aqueles que foram parte do o seu desenvolvimento e para todos aqueles que trabalham em beneficio da saúde das crianças.

RESUMO

Segundo a Organização Mundial da Saúde, as infecções respiratórias agudas das vias inferiores (IRAVIs) constituem as principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade no mundo. Dos atendimentos ambulatoriais em pediatria, entre 40 a 60% são devidos a IRAVIs. Nos países de renda baixa são a primeira causa de morte. Das IRAVIs a pneumonia (PN) é a mais frequente. É responsável por 18% do total de morte nesta faixa etária. Aproximadamente 99% dos casos ocorrem nos países de baixa renda. Uma parcela importante da PN pode ser prevenida pelo uso da vacina contra o *Hib*. **OBJETIVO.** Estudar a ocorrência da PN em crianças menores de cinco anos. **METODO.** Trata-se de um estudo de caso-controle pareado por idade e vizinhança. Os casos (n=527) foram crianças de 6 até 47 meses de idade hospitalizadas por IRAVIs, de junho 2006 até maio 2008, nos principais hospitais da rede do SUS em Salvador. Os controles (n=1.045) foram crianças da comunidade da mesma idade do que o caso (mais/menos 6 meses do que o caso). Os dados foram submetidos à análise bivariada e multivariada por meio de regressão logística condicional. A análise foi feita usando STATA V.10. **RESULTADOS.** Os determinantes sociais em saúde modelam o caminho causal das IRAVIs em crianças menores de cinco anos e incluem fatores socioeconômicos, médio ambiente e fatores individuais. Na população estudada, a média e mediana de idade foi de 19 e 16 meses respectivamente. Foram encontrados como fatores de risco: ter mãe empregada (OR 1,34 IC95% 1,06 1,69), morar em casa construída de material inadequado (OR 2,38 IC95% 1,23 4,62), freqüentar a creche (OR 2,12 IC95% 1,49 3,01), o fumo da mãe durante a gravidez (OR 2,02 IC95% 1,42 2,89) e a prematuridade (OR 2,15 IC95% 1,28 3,63). O fato de ter mãe empregada contribui com 9% da ocorrência de IRAVIs (PAF 9%), seguido de freqüentar creche (PAF 8%), fumo da mãe durante a gravidez (PAF 7%), entanto que a construção de casa de material inadequado e a prematuridade 3% cada (PAF 3%). A efetividade da vacina contra o *Hib* na redução de internações devida a PN foi de 3% (OR 0,97 IC 95% 0,71 1,37). **CONCLUSÃO.** Os fatores de risco para IRAVIs na população estudada estão ligados às condições de vida da família. A vacina conjugada contra o *Hib*, sob condições de aplicação do calendário regular de vacinação do SUS, mostra evidências inconclusas relativo ao efeito protetor na prevenção de internações devida a PN em crianças de 6 até 47 meses de idade em Salvador, provavelmente devido ao efeito da vacina na eliminação de portadores do *Hib*.

Palavras chave: *Pneumonia. Efetividade. Vacina conjugada contra o Hib. Fator de risco. Determinantes sociais. Criança menor de cinco anos..*

Total de palavras (incluindo espaço) 2.596

ABSTRACT**Pneumonia in children 6 to 47 months of age living in Salvador, Bahia****Abstracts**

According World Health Organization, Acute Lower Respiratory Tract Infections (ALRTIs) are the leading cause of morbidity and mortality in children less than five years old worldwide. Between 40 to 60% of pediatrics' outpatient are due ALRTIs and in low income countries it account for 11.3% of death in the age group. Pneumonia (PN) is the most frequent ALRTIs and the major cause of mortality in this age group (18% of all death) and approximately 99% occur in low-income countries. An important part of the PN can be prevented by the use of *Hib* vaccine. **OBJECTIVE.** The aim of this study was to evaluated the occurrence of PN in children less than five years old. **METHOD.** A matched case-control study was carryout. Cases (n=527) were children aged 6 to 47 months hospitalized with diagnostics of ALRTIs in the principals hospitals of SUS net in Salvador between June 2006 to May 2008. Controls (n=1045) were children the same age (\pm 6 months) and from the same neighborhood of case, Data were analyzed using STATA V.10. Analysis bivariate and multivariate was made using conditional logistic regression. **RESULTS.** The social determinants of health are the casual pathway for ALRTIs in children less than five years old and include: socioeconomic, environment and individual risk factors.. The mean and median of age of study population was 19 and 16 months respectively. It was identified as risk factor for ALRTIs: mother be employee, (OR 1.34 CI 95% 1.06 1.69), housing building (OR 2.38 CI 95% 1,23 4.62), day care attendance (OR 2,12 CI 95% 1,49 3,01), mother smoking during pregnancy (OR 2,02 CI 95% 1,42 2,89) and prematurity (OR 2,15 CI 95% 1.28 3,63). Mother be employee contribute with 9% (PAF 9%), following by day care attendance (PAF 8%), mother smoking during pregnancy (PAF 7%), housing building and prematurity (PAF 3 each one). The effectiveness of *Hib* vaccine in reducing PN was 3% (OR 0.97 CI 95% 0.74 1.37). **CONCLUSÃO.** The risk factor for ALRTI in children less than five years old is linked of children family life condition. The conjugate vaccine against *Hib* under condition of immunization program, has not evidence of protective effect in prevention hospitalization due to PN in children 6 to 47 months of age living in Salvador, maybe due the effectiveness of *Hib* vaccine on *Hib* carrier's reduction.

Keyword *Pneumonia. Effectiveness. Conjugate vaccine against Hib. Risk factor. Social determinants. Children less than five years.*

Total word account (including space) 2,329

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Referencial teórico

Figura 1 Referencial para desenvolvimento do modelo teórico23

Artigo 1

Figura 1 Resumo busca de literaturas sobre fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos59

Figura 2 Modelo teórico explicativo das determinantes sociais da pneumonia em crianças menores de cinco anos62

Quadro 1 Estratégia de busca bibliográficas em bancos de dados definidas58

Quadro 2 Resumo de artigos pesquisados que documentaram fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos61

Artigo 2

Figura 1 Modelo hierárquico de análise dos fatores de risco para IRAVIs81

Figura 2 Modelo hierárquico final dos fatores de risco para IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade81

Artigo 3

Gráfica 1 Tendência da taxa de internações devida à pneumonia em crianças menores de cinco anos residentes em Salvador110

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1 Fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos e frequência na que foram referidas em artigos consultados	60
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Artigo 2

Tabela 1 Fatores de risco para infecção respiratórias das vias inferiores em crianças de 6 até 47 meses de idade	83
Tabela 2 OR e intervalo de confiança de 95% da associação bruta e do ajuste intrabloco dos fatores de risco para IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade	85
Tabela 3 Estimativa da Fração Atribuível Populacional do modelo hierárquico dos fatores de risco para IRAVIs em crianças	86
Tabela 4 Análise hierarquizado dos fatores que explicam a ocorrência de IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade.....	87

Artigo 3

Tabela 1 Critérios de confirmação de casos provável de pneumonia	106
Tabela 2 Associação entre fatores de risco e pneumonia em crianças de 6 ate 47 meses de idade	106
Tabela 3 OR da associação bruta e ajustada da pneumonia e fatores de risco	108
Tabela 4 Fatores de risco associados com pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade	109

LISTA DE ABREVIATURAS

BPN	Baixo Peso ao Nascimento
CBO	Classificação Brasileira de Ocupação
CDC	Centro de Prevenção e Controle de Doenças de EE.UU (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CHERG	Grupo de Referência em Epidemiologia da Saúde da Criança (<i>Child Health Epidemiology Reference Group</i>)
CDSS	Comissão dos Determinantes Sociais da Saúde
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
GG	Grandes Grupos
Hib	<i>Haemophilus influenzae tipo b</i>
IgA	Imunoglobulina A
IgM	Imunoglobulina M
IRAVIs	Infecção Respiratórias Agudas Das Vias Inferiores.
NSE	Nível Socioeconômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PN	Pneumonia
PNI	Programa Nacional de Imunizações
RxT	Radiografia de Tórax

SESAB	Secretaria de Saúde da Bahia
SUS	Sistema Único de Saúde
UNICEF	Fundo de Nações Unidas para a Infância (United Nations Children's Fund)
WHO-CHERG	Grupo de Referência em Epidemiologia da Saúde Criança da OMS (<i>Child Health Epidemiology Reference Group</i>)

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	3
2	INTRODUÇÃO	5
2.1	Generalidades.....	5
2.2	Infecções respiratórias agudas das vias inferiores	5
2.3	Pneumonia	5
2.3.1	Fatores de risco	6
2.3.2	Etiologia.....	7
2.3.3	Principais microrganismos responsáveis pelos casos	7
2.3.4	Diagnóstico	7
2.4	Vacina conjugada contra o Hib.....	8
2.4.1	Imunogenicidade da vacina.....	10
2.4.2	Efetividade da vacina.....	11
3	OBJETIVOS.....	16
3.1	Objetivo geral	16
3.2	Objetivos específicos	16
4	REFERENCIAL TEÓRICO	17
4.1	Determinantes Sociais da Saúde	17
4.2	Modelo de determinantes sociais da saúde	19
4.3	Modelo conceitual de determinantes sociais das infecções respiratórias agudas em crianças menores de cinco anos	20
5	METODOLOGIA	25
5.1	Área de estudo	25
5.2	Grupo estudado	25
5.3	Critérios de inclusão	25
5.4	Definição de variáveis e indicadores usados na análise.....	26

5.5	Definição de caso	28
5.6	Cálculo amostral.	29
5.7	Coleta de dados	30
5.8	Análise de dados	31
5.9	Aspectos éticos	32
6	RESULTADOS.....	35
	<i>ARTIGO – 1 Fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos: um enfoque a partir da perspectiva dos determinantes sociais da saúde</i>	<i>36</i>
	<i>ARTIGO – 2 Fatores de risco para internação por infecções respiratórias das vias inferiores em crianças de 6 até 48 meses de idade, residentes em Salvador, Bahia.</i>	<i>63</i>
	<i>ARTIGO- 3 Efetividade da vacina conjugada contra o Haemophilus influenzae tipo b nas internações devido à pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador, Bahia</i>	<i>88</i>
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	111
7.1	Conclusão.....	112
7.2	Recomendação	113
	ANEXOS	114

1 APRESENTAÇÃO

O presente documento apresenta os resultados da tese intitulada “**Pneumonia em crianças menores de cinco anos em Salvador, Bahia**”, o qual relata a ocorrência das infecções respiratórias aguda em crianças, com ênfase na pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador, Bahia. Os objetivos específicos são expressos como subprojetos em formato de artigos, que em conjunto compõem a tese, requisito parcial da avaliação do doutorado em saúde pública.

Na continuação são listados os subprojetos a serem apresentados em formato de artigo na seção de resultados:

Artigo 1.

Titulo: Fatores de risco para a pneumonia em crianças menores de cinco anos.

Trata-se de um artigo de revisão que documenta os fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos, categorizando-os desde a perspectiva dos determinantes sociais da saúde. Neste primeiro artigo é explicada a forma de atuação dos fatores que modelam o caminho causal da pneumonia em crianças menores de cinco anos.

Artigo 2.

Titulo: Fatores de riscos associados às infecções respiratórias aguda em crianças de 6 até 47 meses, residentes em Salvador, Bahia, Brasil, 2006-2008.

Neste artigo, baseado em um estudo caso-controle, são analisados os fatores de risco das infecções respiratórias agudas das vias inferiores em crianças de 6 até 47 meses, residentes em Salvador. Os referidos fatores são analisados em ordem hierárquica, começando com o nível distal até o proximal, avaliando a contribuição por bloco e de forma individual.

Artigo 3.

Titulo: Efetividade da vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b nas internações devida a pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade, residentes em Salvador, Bahia, Brasil, 2006-2008.

No referido artigo é apresentado os resultados da análise da efetividade da vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b (*Hib*) em crianças internadas com diagnóstico de pneumonia, durante o período julho 2006 até maio 2008, com idade de 6 até 47 meses.

A elaboração do projeto foi realizada por uma equipe multidisciplinar que incluiu: pediatra pneumologista, epidemiologistas, estatísticos e economistas. O referido projeto teve como objetivo central avaliar a efetividade da vacina contra o *Hib* nas internações por pneumonias em crianças de 6 até a 47 meses de idade.

O desenvolvimento do projeto para composição da tese, requisito parcial do doutorado em saúde pública, do programa de Pós Graduação do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, foi sugerido pela minha orientadora, sendo a doutoranda inserida após coleta de dados. O projeto adequou-se aos meus interesses científicos, motivados pelo compromisso mantido durante minha vida profissional trabalhando com doenças preveníveis por vacina, tanto na vigilância epidemiológica quanto no Programa de Imunização na República Dominicana. A doutoranda é formada em Biomedicina e é Mestre em Saúde Pública.

2 INTRODUÇÃO

2.1 Generalidades

As infecções respiratórias agudas (IRAs) são classificadas como infecções respiratórias das vias superiores (IRVS) e infecções respiratórias das vias inferiores (IRVIs). As IRVS incluem rinite (resfriado comum), sinusite, infecções de ouvido, faringite aguda ou faringo-amigdalite, epiglote e laringite. Destas últimas, a maioria tem etiologia viral. Das IRVIs as mais comuns são pneumonia e bronquiolite (Simoês, Cherian *et al.*, 2006).

2.2 Infecções respiratórias agudas das vias inferiores

As infecções respiratórias agudas das vias inferiores (IRAVIs) constituem uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade no mundo. Dos atendimentos ambulatoriais em pediatria, entre 40 a 60% são devidos a IRAVIs (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008), gerando elevados custos diretos e indiretos na assistência à saúde. Mundialmente, elas representam a terceira causa de morte na faixa etária referida (3,5 milhões). Embora as IRAVIs acometam crianças do mundo inteiro, sua frequência difere nos países segundo nível de renda, em parte devido às diferenças na presença de fatores etiológicos e na exposição. Nos países de renda baixa, as IRAVIs, são a primeira causa de morte, nos países de renda média a quarta causa, e nos países de alta renda a quinta causa (WHO, 2011).

No Brasil, segundo cálculo direto a partir de dados do Ministério de Saúde (Brasil, 2010b) para o ano 2010, 26% das internações e 4,6% dos óbitos em menores de cinco anos foram devidos às IRAVIs. Em Salvador, capital do Estado da Bahia, foi um pouco menor (17% das internações e 3,6% óbitos). Em ambos os casos a maior proporção foi devido à pneumonia (Brasil 88% e Salvador 91%). Pesquisas empíricas também documentam altas incidências de IRAVIs em menores de cinco anos em diferentes estados do Brasil, como em São Paulo 41% (Caetano, Bordin *et al.*, 2002) e Rio Grande do Sul 24% (Prietsch, Fischer *et al.*, 2002).

2.3 Pneumonia

Das IRAVIs, a pneumonia (PN) é a mais frequente, sendo uma infecção aguda do parênquima pulmonar que leva a inflamação do espaço alveolar e que pode

comprometer a troca gasosa (Mani e Murray, 2009). A PN é a principal causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de 5 anos no mundo (WHO, 2009). Estima-se que a PN seja responsável por 18% do total de morte nesta faixa etária, superando aids, malária e sarampo em conjunto, embora essa proporção de mortalidade seja elevada, durante o período 2000-2010, houve um decréscimo de 3,1% por ano (Tacitus, 1937).

Devido a importância da PN como um problema de saúde pública em menores de 5 anos, em maio de 2010, a OMS aprovou uma resolução reconhecendo a PN como a principal infecção que mata crianças no mundo, tornando-a uma prioridade global em saúde, e declarando o dia 12 de novembro como dia mundial da PN (Assembly, 2010). A diminuição tanto da incidência quanto da mortalidade tem impacto na redução da mortalidade infantil, e seu controle faz parte dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (UNICEF, 2006).

A doença encontra-se associada ao baixo nível socioeconômico das famílias. Sua frequência é maior na população mais vulnerável, como crianças pertencentes às famílias pobres ou que possuem imunodeficiência (Levine e Dinleyic, 2010). Os países de baixa renda apresentam 0,28 episódios por criança/ano (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008). No mundo todo, aproximadamente 99% dos casos ocorrem nos países de baixa renda e 90% ocorrem em países da região subsaariana (Tacitus, 1937).

Na América Latina 8% dos óbitos em crianças menores de cinco anos são atribuídos a PN, e a mesma proporção atribui-se ao Brasil (Black, Cousens *et al.*, 2010). No entanto, na Bahia (cálculo direto com base em dados publicados pelo Ministério de Saúde), a PN é responsável por 12,6% dos óbitos na faixa etária referida, e em Salvador capital do estado, a proporção é um pouco menor 5,8 % (Brasil, 2012).

2.3.1 Fatores de risco

Vários estudos têm identificado fatores de risco para PN infantil (Heiskanen-Kosma e Korppi, 2010; Zhao, Liu *et al.*, 2011; Grant, Emery *et al.*, 2012), estes incluem fatores socioeconômicos, do meio ambiente, do indivíduo e do sistema de prestação de serviços de saúde. Os esforços para diminuir a ocorrência da PN infantil, deveriam ser direcionados para a melhoria das condições de vida (diminuir principalmente a aglomeração, a desnutrição e a poluição do ar dentro do domicílio) e para o aumento da

cobertura vacinal, assim como, o desenvolvimento de pesquisas operacionais nos níveis locais. As ações referidas, só poderão ser alcançadas com o envolvimento de diferentes instâncias nos países (Levine e Dinleyic, 2010). A OMS recomenda que a PN bacteriana seja o objetivo central na abordagem das infecções respiratórias agudas (WHO, 2009).

2.3.2 Etiologia

Comumente, a PN resulta da invasão de bactérias, vírus ou fungos, embora também possa resultar de uma lesão química. Estudos realizados em países, tanto de alta quanto baixa renda, evidenciaram que os principais agentes responsáveis pela PN são os vírus e as bactérias, sendo estas últimas responsáveis por aproximadamente três quartos dos casos (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008).

2.3.3 Principais microrganismos responsáveis pelos casos

Os agentes bacterianos identificados na maioria dos casos de PN em crianças, entre cinco meses e cinco anos de idade, são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* tipo b (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008; Scott, Brooks *et al.*, 2008). Evidências de estudos randomizados e meta-análises mostram que o *Hib* está presente em aproximadamente 27% dos casos de PN (Levine, Lagos *et al.*, 1999; Scott, Brooks *et al.*, 2008; Watt, Wolfson *et al.*, 2009), podendo ser na atualidade um valor menor. Anualmente o *Hib* causa ao redor de 8,13 milhões de doenças (7,33-13,2) e 371.000 mortes (247.000-527.000) em crianças menores de cinco anos não vacinadas. Em torno de 3 a 13% dos casos requerem internamento (Watt, Wolfson *et al.*, 2009; WHO, 2009). Sua ocorrência difere nos países segundo seu nível de renda. Em países de baixa renda, o *Hib* é causa frequente de PN, porém, em países desenvolvidos é causa frequente de meningite (WHO, 2001a; Cowgill, Ndiritu *et al.*, 2006; Obonyo e Lau, 2006).

A PN produzida por *Hib* e pneumococo pode ser prevenida mediante o uso das vacinas conjugadas contra essas bactérias. As referidas vacinas têm produzido um decréscimo na carga de PN que varia entre um terço a um quinto dos casos (Mulholland, 2003; Madhi, Levine *et al.*, 2008; Scott, Brooks *et al.*, 2008).

2.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da PN torna-se controverso, pois não há unanimidade quanto aos critérios usados, assim um estudo de revisão sistemática encontrou onze critérios diferentes para

diagnóstico de PN em menores de cinco anos (Lync, Bialy *et al.*, 2010). Atualmente, não existe uma definição que seja sensível, específica e aplicável de forma geral (Scott, Brooks *et al.*, 2008). Como padrão ouro para o diagnóstico, tem sido considerado a Radiografia de Tórax (RxT) e exames laboratoriais (Lynch, Bialy *et al.*, 2010). Devido às limitações para o diagnóstico de PN em crianças de países pobres, onde acontece a maior parte dos casos, a OMS desconsidera a identificação etiológica como essencial para seu diagnóstico (UNICEF/WHO, 2006). Neste sentido, para o diagnóstico da doença em crianças, propõe uma definição simplificada baseada em sinais clínicos: tosse acompanhada de dificuldade para respirar ou de frequência respiratória elevada (UNICEF, 2006), embora tais parâmetros também se superponham às manifestações de bronquiolite (Simoes, Cherian *et al.*).

A definição da OMS tem elevada sensibilidade (Cardoso, Nascimento-Carvalho *et al.*, 2011), mas baixa especificidade, o que limita o seu uso para avaliar o impacto das vacinas conjugadas contra o *Hib* e contra o pneumococo (Scott, Brooks *et al.*, 2008). Assim, para avaliar impacto das referidas vacinas conjugadas, a OMS padronizou o RxT (WHO, 2001b; Madhi, Levine *et al.*, 2008). O método é altamente específico (desejável em estudos epidemiológicos) para *Hib* e o pneumococo, mas pouco sensível, além disto, não oferece informações sobre outros agentes etiológicos (Scott, Brooks *et al.*, 2008).

Exames laboratoriais (hemocultura, cultivo de secreção pulmonar) são altamente específicos, mas pouco sensíveis, além disto, requerem grande investimento de tempo e laboratórios de alta complexidade com pessoal treinado (Lynch, Bialy *et al.*, 2010). Embora se disponha dos meios antes referidos, também há de se considerar, que no caso do paciente que fizer uso de antibiótico antes da coleta o crescimento do microrganismo envolvido poderá ser prejudicado.

2.4 Vacina conjugada contra o Hib

A vacinação para prevenção de doenças associadas ao *Hib*, usando a vacina de *Polyribosylphosphate* (antígeno capsular do *Hemophilus influenzae* tipo b), foi iniciada na década de 1970 (Apollonov, Chugaeva *et al.*, 1988; Peltola, 1997). Porém, a vacina *polyribosylribitol phosphate (PRP) polysaccharide* foi licenciada em 1985 nos EUA (Cdc, 1993:).

Duas gerações de vacina têm sido usadas para prevenir doenças associadas ao *Hib*. Na primeira vacina desenvolvida, utilizou-se apenas o polissacarídeo capsular purificado *Polyribosylribitol phosphate (PRP) polysaccharid*, que age como um antígeno célula-T independente, sendo que a resposta imunológica ocorre através da apresentação direta do antígeno ao linfócito-B, sem a intervenção dos linfócitos-T auxiliares. Os antígenos células-T independentes estimulam a produção de uma menor quantidade de anticorpos, que em sua maioria, são IgM. Crianças menores de dois anos possuem imaturidade do sistema imunológico tornando-se incapazes de produzir linfócitos B, o que não lhes permitem uma resposta imunológica adequada sem a participação dos linfócitos T (Muller e Morris, 1989; Kelly, 2004; Theodoratou, Johnson *et al.*, 2010). Desta maneira, a primeira vacina anti-*Hib* não conjugada, não é capaz de estimular a memória imunológica nesta faixa etária, portanto, não é efetiva para prevenção de PN causada por *Hib* em menores de dois anos, período no qual a incidência das doenças associadas ao *Hib* é maior (Muller e Morris, 1989). Também a vacina *PRP* polissacarídea não reduz a condição de portadores do *Hib* na nasofaringe (Heath, 1998), e assim não diminui a sua transmissão.

A aplicação de conhecimentos na imunologia e tecnologia sanitária levou à obtenção de uma nova geração de vacinas muito mais eficazes, produzidas a partir da conjugação da cápsula do polissacarídeo com uma proteína portadora, transformando-a em um antígeno célula-T dependente, ou seja, capaz de induzir a resposta imune mais precocemente e com uma maior quantidade de anticorpos, principalmente da classe IgG com capacidade de estimular a memória imunológica (Heath, 1998; Lee, 2010).

Atualmente, existem quatro tipos de vacinas conjugadas capazes de proteger crianças contra o *Hib*. Estas vacinas se diferem pela natureza da proteína portadora, o tamanho e a estrutura da cápsula de polissacarídeo molecular, e o método de conjugação da proteína ao polissacarídeo (Resegue, Lf. *et al.*, 1994).

A primeira vacina conjugada foi a PRP-D, baseada na utilização da conjugação do PRP ao toxóide diftérico. Em seguida, foi desenvolvida a PRP-HbOC, que tem como proteína portadora um fragmento modificado não tóxico de toxina diftérica mutante que é CRM197. A terceira vacina desenvolvida foi a PRP-OMP que possui como proteína portadora a proteína da membrana externa da *Neisseria meningitidis*. A quarta foi a PRP-T conjugada com toxóide tetânico. Esta última foi licenciada com base na

demonstração de respostas de anticorpos no soro equivalente ao de PRP-OMP e PRP-HbOC, uma vez que, a tecnologia usada para o PRP conjugada ao toxóide tetânico não estava protegida por leis de patente (Muller e Morris, 1989; Heath, 1998; Pringle, 2001; Kelly, 2004; Lee, Lewis *et al.*, 2008).

Em 1993 foi aprovada a vacina combinada: difteria, tétano, coqueluche e o *Hib* (Cdc, 1993), chamada de “tetravalente” (vacina usada no Brasil), para uso regular em crianças a partir de seis semanas de vida.

Têm-se observado diferenças na proteção da vacina PRP-D e PRP-OMP. A PRP-D mostrou ter menor eficácia em populações com elevada prevalência de doenças associadas ao *Hib* (Muller e Morris, 1989), pois as crianças conseguem nível de anticorpos protetores após a terceira dose da vacina. No entanto, a vacina PRP-OMP, conseguiu produzir níveis de anticorpos protetores (0,15 Ig/mL) após a primeira dose (Watt, Levine *et al.*, 2003). Em geral, a resposta de anticorpos usando vacina conjugada, é quantitativamente maior que a PRP isolada, também a repetição de doses provoca respostas anamnésicas de reforço com produção de imunoglobulinas tipo IgG.

2.4.1 Imunogenicidade da vacina.

A imunidade conferida pelo *Hib* está relacionada com a formação de anticorpos contra o polissacarídeo capsular *polirribosil-ribitol-fosfato* (PRP). As crianças ao nascerem apresentam pequena quantidade de anticorpos PRP, herdadas de forma passiva da mãe, os quais começam a desaparecer após os três meses de idade. A partir daí, há um aumento progressivo das infecções causadas por *Hib*, atingindo um pico máximo entre 6 e 12 meses de idade (Muller e Morris, 1989). Acima dessa idade começa uma diminuição gradual das doenças associadas ao *Hib* e após os dois anos de idade os casos são pouco frequentes, por conta da produção de anticorpos PRP pelo sistema imunológico da própria criança (WHO, 2002; Kelly, 2004; Gessner, Sutanto *et al.*, 2005).

A vacina conjugada protege contra a colonização da nasofaringe, proporcionando assim, o benefício adicional de bloquear a transmissão, levando à proteção indireta das crianças não vacinadas, mediante a chamada imunidade de rebanho (Scott, Brooks *et al.*, 2008; Lee, Hahn *et al.*, 2010).

2.4.2 Efetividade da vacina

A vacina contra o *Hib* é segura e efetiva na redução da PN causada por *Hib*, confirmada por RxT (Madhi, Levine *et al.*, 2008), mesmo quando a cobertura vacinal é baixa. Resultados de estudos prospectivos e de meta-análises mostraram a eficácia da vacina, em todas as manifestações da doença, que varia entre 84 e 95% (Lee, 2010).

A introdução da vacina anti *Hib* conjugada nos programas de imunização, produziu um acentuado decréscimo da incidência de doenças associadas ao *Hib* em menores de cinco anos, e em alguns casos, quase o desaparecimento total do *Hib* como causa de doenças (Landaverde, Di Fabio *et al.*, 1999; Murphy, Andersen *et al.*, 2002; De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004; Adegbola, Secka *et al.*, 2005; Cowgill, Ndiritu *et al.*, 2006; Lee, Corcino *et al.*, 2008). O decréscimo pode ser atribuído à imunogenicidade da vacina, mas também à sua capacidade de eliminar o estado de portador.

Os primeiros estudos que evidenciaram a eficácia da vacina anti *Hib* na prevenção da PN foram os ensaios clínicos controlados realizados no Chile e na Gâmbia (Mulholland, Hilton *et al.*, 1997; Levine, Lagos *et al.*, 1999). Ambos os estudos mostraram proteção significativa da vacina contra a PN bacteriana, que varia entre 80 e 100%, porém a redução da PN confirmada radiologicamente foi de 20% na Gâmbia e de 21% no Chile, respectivamente. No entanto, um estudo de revisão sistemática, documentou redução de 18% da PN diagnosticada por RxT (Theodoratou, Johnson *et al.*, 2010). A vacina também pode prevenir casos de PN não bacteriana (Madhi, Levine *et al.*, 2008). No Brasil, a referida vacina reduziu a PN confirmada por radiografias em 31% (De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004). No entanto, um estudo na Indonésia mostrou resultados inconclusos no que diz respeito ao efeito protetor da vacina *Hib* em PN (Gessner, Sutanto *et al.*, 2005).

No que se refere ao número de doses necessárias para desencadear proteção imunológica nas crianças, vários estudos (Kelly, 2004; Cruces, Donoso *et al.*, 2006; Lee, Corcino *et al.*, 2008; Ladhani, Heath *et al.*, 2010), incluindo um realizado no Brasil (Forleo-Neto, De Oliveira *et al.*, 1999), evidenciaram que três doses são suficientes para proteção imunológica e a eliminação do estado de portador. Também é referido como desnecessário o uso da dose de reforço. O Ministério de Saúde recomenda: três doses (2, 4 e 6 meses); crianças entre 6 e 12 meses de idade não vacinadas previamente 2

doses administradas com um intervalo de um mês; e crianças entre 1 - 5 anos de idade não vacinadas previamente, uma dose da vacina.

No Brasil, a vacina conjugada contra o *Hib* foi incluída no calendário oficial de imunizações em agosto de 1999 (DATASUS-PNI). Em Salvador, Bahia, observa-se uma diminuição dos casos de meningite associada ao *Hib* após introdução da vacina citada (Ribeiro, 2007). Além da vacina conjugada contra o *Hib*, também em fevereiro de 2001, foi licenciada a vacina anti-pneumocócica 10 valente, que está disponível nas redes públicas desde meados de 2010 (DATASUS-PNI, Jun 2011). A aplicação destas duas vacinas em conjunto, pode diminuir em 50% a incidência PN (Adegbola, 2012).

Referências bibliográficas

1. Simoes, F., et al., Acute Respiratory Infections in Children, in Disease Control Priorities in Developing Countries 2006, World Bank: Washington (DC): .
2. Rudan, I., et al., Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*, 2008. 86(5): p. 408-16.
3. Rudan, I., et al., Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*, 2004. 82(12): p. 895-903.
4. WHO, The 10 leading causes of death by broad income group (2008), N°310, Editor. 2011, WHO.
5. Brasil. Dados de morbidade e mortalidade do Sistema Unico de Saude (DATASUS). Epidemiologia e morbidade [25/01/2012] 2010 [cited 2012 8 de maio]; Morbidade e mortalidade do Sistema unico de saude].
6. Caetano, J., et al., Fatores associados à internação hospitalar de crianças menores de cinco anos, São Paulo, SP. *Rev Saúde Pública*, 2002. 36(3):: p. 7.
7. Prietsch, S.O., et al., [Acute disease of the lower airways in children under five years of age: role of domestic environment and maternal cigarette smoking]. *J Pediatr (Rio J)*, 2002. 78(5): p. 415-22.
8. Mani, C. and D. Murray, Acute Pneumonia and its Complications, in Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Revised Reprint ., 2009, Elsevier.
9. WHO, Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia 2009.
10. Liu, L., et al., Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*, 2012. 379(9832): p. 2151-61.
11. Assembly, W.H., Accelerated progress towards achievement of Millennium Development Goal 4 to reduce child mortality: prevention and treatment of pneumonia, in World Health Assembly 2010, World Health Organization.
12. UNICEF, PNEUMONIA. THE FORGOTTEN KILLER OF CHILDREN. 2006, The United Nations Children's Fund (UNICEF)/World Health Organization (WHO), 2006.: New York 10017, USA. p. 44.
13. Levine, O. and E. Dinleyic, Penumonia: the forgotten kill. *J Pediatr Inf* 2010. 4: 27-8.
14. Black, R.E., et al., Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet*, 2010. 375(9730): p. 1969-87.
15. BRASIL, Banco de dados do Sistema Unico de Saude do Brasil (DATASUS). 2012.
16. Zhao, Y.L., Z.J. Liu, and Y.C. Wang, [Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2011. 13(12): p. 962-5.
17. Grant, C.C., et al., Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *J Paediatr Child Health*, 2012. 48(5): p. 402-412.
18. Heiskanen-Kosma, T. and M. Korppi, Risk factors of community-acquired pneumonia in children. *Eur Respir J*, 2010. 36(5): p. 1221-2.
19. Scott, J.A., et al., Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest*, 2008. 118(4): p. 1291-300.
20. Levine, O.S., et al., Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against Haemophilus influenzae type b. *Pediatr Infect Dis J*, 1999. 18(12): p. 1060-4.
21. Watt, J.P., et al., Burden of disease caused by Haemophilus influenzae type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*, 2009. 374(9693): p. 903-11.
22. Obonyo, C.O. and J. Lau, Efficacy of Haemophilus influenzae type b vaccination of children: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006. 25(2): p. 90-7.
23. Cowgill, K., et al., Effectiveness of Haemophilus influenzae Type b Conjugate Vaccine Introduction Into Routine Childhood Immunization in Kenya *JAMA*. 2006;, 2006. 296(6):: p. 7.
24. WHO, Estimating the local burden of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease preventable by vaccination, in WHO/V&B/01.27. 2001: Ginebra. p. 67.
25. Madhi, S.A., et al., Vaccines to prevent pneumonia and improve child survival. *Bull World Health Organ*, 2008. 86(5): p. 365-72.
26. Mulholland, K., Global burden of acute respiratory infections in children: implications for interventions. *Pediatr Pulmonol*, 2003. 36(6): p. 469-74.
27. Lync, T., L. Bialy, and J. Kellne, A Systematic Review on the Diagnosis of Pediatric Bacterial Pneumonia: When Gold Is Bronze. *Pediatric Bacterial Pneumonia*, 2010. Volume 5.
28. Scott, J.A., et al., The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*, 2012. 54 Suppl 2: p. S109-16.

29. Lynch, T., et al., A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze. *PLoS One*, 2010. 5(8): p. e11989.
30. UNICEF/WHO, PNEUMONIA THE FORGOTTEN KILLER OF CHILDREN. 2006, UNICEF.
31. Simoes, E., et al., Acute Respiratory Infections in Children, in *Disease Control Priorities in Developing Countries*.
32. Cardoso, M.R., et al., Adding fever to WHO criteria for diagnosing pneumonia enhances the ability to identify pneumonia cases among wheezing children. *Arch Dis Child*, 2011. 96(1): p. 58-61.
33. Cherian, T., et al., Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ*, 2005. 83(5): p. 353-9.
34. WHO, Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children, in *World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group*. 2001, WHO: Genova. p. 39.
35. Peltola, H., Haemophilus influenzae type b disease and vaccination in Latin America and the Caribbean. *Pediatr Infect Dis J*, 1997. 16(8): p. 780-7.
36. Chu, C., et al., Further studies on the immunogenicity of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal type 6A polysaccharide-protein conjugates. *Infect Immun*, 1983. 40(1): p. 245-56.
37. CDC, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence. 1993:, Center for Disease Control.
38. Morris, S.K., W.J. Moss, and N. Halsey, Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect Dis*, 2008. 8(7): p. 435-43.
39. Theodoratou, E., et al., The effect of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality. *Int J Epidemiol*, 2010. 39 Suppl 1: p. i172-85.
40. Kelly, D.M., RE; Pollard, AJ Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Immunology*. *Immunology*, 2004. Volume 113,(Issue 2): p. 9.
41. Heath, P.T., Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines: a review of efficacy data. *Pediatr Infect Dis J*, 1998. 17(9 Suppl): p. S117-22.
42. Lee, H., Hahn, S.; Lee, H.; Kim, K., Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in Korean infants: a meta-analysis. *J Korean Med Sci*, 2010. 25(1): p. 90-6.
43. Resegue, R., B. LF., and D. Rodrigues, Vacina anti-Haemophilus Influenzae do tipo b (Hib) - Atualização. *Pediatria*, 1994. 16(4): p. 8.
44. Heath, P.T., et al., Antibody concentration and clinical protection after Hib conjugate vaccination in the United Kingdom. *Jama*, 2000. 284(18): p. 2334-40.
45. Lee, E.H., et al., Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine is highly effective in the Ugandan routine immunization program: a case-control study. *Trop Med Int Health*, 2008. 13(4): p. 495-502.
46. CDC, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of Vaccines and Immune Globulins in Persons with Altered Immunocompetence. 1993: Atlanta.
47. Watt, J.P., O.S. Levine, and M. Santosham, Global reduction of Hib disease: what are the next steps? Proceedings of the meeting Scottsdale, Arizona, September 22-25, 2002. *J Pediatr*, 2003. 143(6 Suppl): p. S163-87.
48. WHO, Haemophilus influenzae type b vaccine. 2002, WHO: Ginebra. p. 5.
49. Gessner, B.D., et al., Incidences of vaccine-preventable Haemophilus influenzae type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomised vaccine-probe trial. *Lancet*, 2005. 365(9453): p. 43-52.
50. Lee, H., et al., Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in Korean infants: a meta-analysis. *J Korean Med Sci*, 2010. 25(1): p. 90-6.
51. Lee, E.H., et al., Impact of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine on bacterial meningitis in the Dominican Republic. *Rev Panam Salud Publica*, 2008. 24(3): p. 161-8.
52. Landaverde, M., et al., [Introduction of a conjugate vaccine against Hib in Chile and Uruguay]. *Rev Panam Salud Publica*, 1999. 5(3): p. 200-6.
53. Adegbola, R.A., et al., Elimination of Haemophilus influenzae type b (Hib) disease from The Gambia after the introduction of routine immunisation with a Hib conjugate vaccine: a prospective study. *Lancet*, 2005. 366(9480): p. 144-50.
54. Murphy, T.V., et al., Declining incidence of Haemophilus influenzae type b disease since introduction of vaccination. *Jama*, 1993. 269(2): p. 246-8.
55. de Andrade, A., et al., Effectiveness of Haemophilus influenzae b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil. *Int J Epidemiol*, 2004. 33(1): p. 173-81.

56. Mulholland, K., et al., Randomised trial of Haemophilus influenzae type-b tetanus protein conjugate vaccine [corrected] for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. *Lancet*, 1997. 349(9060): p. 1191-7.
57. Cruces, P., et al., Infecciones invasoras por Haemophilus influenzae tipo b después de la incorporación de la vacuna conjugada al Programa Ampliado de Inmunizaciones en Chile. *Rev Chil Infect*, 2006. 23 (1): p. 5.
58. Ladhani, S., et al., Haemophilus influenzae serotype b conjugate vaccine failure in twelve countries with established national childhood immunization programmes. *Clin Microbiol Infect*, 2010. 16(7): p. 948-54.
59. Forleo-Neto, E., et al., Decreased Point Prevalence of Haemophilus influenzae Type b (Hib) Oropharyngeal Colonization by Mass Immunization of Brazilian Children Less than 5 Years Old with Hib Polyribosylribitol Phosphate Polysaccharide-Tetanus Toxoid Conjugate Vaccine in Combination with Diphtheria-Tetanus Toxoids-Pertussis Vaccine. *The Journal of Infectious Diseases*, 1999. Vol. 180, No. 4 p. 7.
60. Ribeiro, G., Impacto da vacina conjugada contra o Haemophilus influenzae tipo b cinco anos após sua introdução no Brasil. *Vaccine*, 2007. 25(22): p. 8.
61. Adegbola, R.A., Childhood pneumonia as a global health priority and the strategic interest of the Bill & Melinda Gates Foundation. *Clin Infect Dis*, 2012. 54 Suppl 2: p. S89-92.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Estudar a ocorrência da pneumonia em crianças menores de cinco anos.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Descrever e categorizar fatores de risco associados à pneumonia em crianças menores de cinco anos desde a perspectiva dos determinantes sociais em saúde.
- 3.2.2 Identificar e descrever fatores de risco associados à infecção respiratória aguda das vias inferiores em crianças de 6 até 47 meses internadas em hospitais pertencentes a rede do SUS e residentes em Salvador, Bahia, Brasil, no período entre 2006-08.
- 3.2.3 Avaliar a efetividade da vacina contra a *Hib* na redução das internações devido a pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade, residentes em Salvador, Bahia, Brasil, no período entre 2006-08.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

O referencial teórico desta tese foi construído com a perspectiva de apresentar um modelo teórico explicativo da forma de atuação dos fatores de risco que modelam o caminho causal da ocorrência das infecções respiratórias agudas das vias inferiores (IRAVIs), em particular a pneumonia em crianças menores de cinco anos.

A literatura consultada mostra evidência de que os fatores de risco para IRAVIs em crianças estão ligados às condições de vida da família. Segundo referem *Vieira-da-Silva e Almeida Filho* (Vieira-Da-Silva e Almeida Filho, 2009), as práticas que implicam determinadas escolhas que influenciam na produção de certos estados orgânicos, são resultados da relação entre um *habitus* e uma situação. Dessa forma, o processo saúde-doença-cuidado resulta da relação entre os agentes sociais, sendo que as diferenças de ocorrência de doenças e eventos relativos à saúde são mediadas e refletem interações entre diferenças biológicas e distinções sociais por um lado, e iniquidades sociais por outro, tendo como expressão empírica as desigualdades em saúde. Considera-se iniquidades em saúde, aquelas desigualdades de saúde entre grupos populacionais que, além de sistemáticas e relevantes, são também evitáveis, injustas e desnecessárias (Whitehead, 1992). Visto a distribuição geográfica dos casos de pneumonia em crianças no mundo, acredita-se que a sua ocorrência é uma expressão das iniquidades em saúde.

Sabe-se que diversos fatores aumentam o risco das crianças contraírem infecções respiratórias agudas como a *pneumonia*, tornando-se um processo complexo, já que sua manifestação é dada por uma diversidade de fatores de risco que se apresentam de forma hierarquizada, aonde fatores distais são mediados no caminho causal envolvendo outros fatores proximais.

Na apresentação do referencial teórico, inicialmente é apresentando o conceito de determinantes sociais de saúde (DSS) fundamentado na equidade em saúde e logo são apresentados os modelos usados como referencial. O conceito dos DSS será o eixo norteador do modelo proposto nesta tese.

4.1 Determinantes Sociais da Saúde

Os determinantes sociais da saúde são definidos pela *Comissão para os Determinantes Sociais da Saúde* (WHO, 2005b) como os fatores sociais, econômicos, culturais, étnico-

raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam na ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população.

O reconhecimento de que os fatores sociais e ambientais influenciam de forma decisiva na saúde das pessoas, tem sido construída ao longo da história, propondo vários paradigmas explicativos para os problemas de saúde. Entre estes, cabe salientar a teoria miasmática (predominante em meados do século XIX), que conseguia responder às importantes mudanças sociais e práticas de saúde observadas no âmbito dos novos nos processos de urbanização e industrialização ocorridos naquele momento (Buss e Pellegrini Filho, 2006).

A seguir são listados alguns fatos históricos que merecem destaque referente aos determinantes sociais da saúde.

- ✓ Em 1948, a constituição da OMS já afirma a dimensão social da saúde com o conceito de saúde assumido.
- ✓ Na década de 1970, a declaração de Alma Ata sobre *Saúde para todos no ano 2000*, recoloca em destaque o tema dos determinantes sociais da saúde. Nesta declaração, as ações intersetoriais sobre os DSS são reconhecidas como essenciais para um modelo de atenção primária abrangente (Who/UNICEF, 1978).
- ✓ Em 1996, na primeira conferência internacional sobre promoção da saúde realizada em Ottawa, chama a atenção dos países para investir em políticas públicas em favor da equidade em saúde mediante a promoção da saúde (WHO, 1996).
- ✓ Na década 1990 o debate sobre as Metas do Milênio, novamente dá lugar a uma ênfase nos determinantes sociais que se afirma com a criação da Comissão sobre Determinantes Sociais da Saúde da OMS, em 2005 (WHO, 2005b).
- ✓ Mais recente na conferência sobre os determinantes sociais da saúde, realizada em Rio de Janeiro em outubro 2011, os países assumem o compromisso de busca da diminuição das iniquidades em saúde através da ação sobre os DSS (WHO, 2012).

O principal desafio dos estudos sobre as relações entre os determinantes sociais e saúde consiste em estabelecer uma hierarquia de determinações entre os fatores mais gerais de natureza social, econômica, política e as mediações através das quais esses fatores

incidem sobre a situação de saúde de grupos e pessoas, já que a relação de determinação não é uma simples relação direta de causa-efeito (WHO, 2005a).

4.2 Modelo de determinantes sociais da saúde

Nos últimos anos, vários modelos vêm sendo desenvolvidos para mostrar os mecanismos através dos quais os DSS afetam os resultados da saúde, para deixar clara a conexão entre diferentes tipos de determinantes e a saúde (WHO, 2005c).

O modelo conceitual a propor sobre os determinantes sociais das IRAVIs em crianças menores de cinco anos tem como referencial o modelo proposto por *Dahlgren e Whitehead* (Dahlgren e Whitehead, 2006) e o modelo proposto por *Diderichsen et al* (WHO, 2007). Tenta-se mostrar as relações entre os diferentes níveis de determinações (estruturais e intermediários) e as IRAVIs em crianças. A seguir são descritos os dois modelos que serviram de referencial.

O primeiro modelo descrito é o proposto por *Dahlgren e Whitehead*. Eles propuseram um modelo que explica como as desigualdades sociais na saúde são resultantes das interações entre os diferentes níveis de condições, desde o nível individual até o de comunidades afetadas por políticas nacionais de saúde.

Os autores apresentam um modelo formado por várias camadas. Segundo eles, os indivíduos estão no centro e têm idade, gênero e fatores genéticos que indubitavelmente influenciam seu potencial de saúde final. A camada imediatamente externa representa o comportamento e os estilos de vida das pessoas. As pessoas expostas a circunstâncias de desvantagem tendem a exibir uma prevalência maior de fatores comportamentais, tais como fumo e dieta pobre, também se deparam com barreiras financeiras maiores ao escolherem um estilo de vida mais saudável.

A influência da sociedade e da comunidade é mostrada na próxima camada. Essas interações sociais e pressões ocultas influenciam o comportamento pessoal da camada abaixo, para melhor ou pior. Para os grupos mais próximos do fim da escala social, compostos por pessoas que vivem em condições de extrema privação, os indicadores de organização comunitária registram uma disponibilidade menor de redes e sistemas de apoio, além de menos serviços sociais e lazer em atividades comunitárias e modelos de segurança mais frágeis. No próximo nível, encontramos fatores relacionados às

condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimentos e acesso a ambiente e serviços essenciais. Nesta camada, as pessoas em desvantagem social correm um risco diferenciado criado por condições habitacionais mais humildes, exposição a condições mais perigosas ou estressantes de trabalho e acesso menor aos serviços.

O último dos níveis inclui as condições econômicas, culturais e ambientais prevalentes na sociedade como um todo. Essas condições, como o estado econômico e as condições do mercado de trabalho do país, influenciam todas as outras camadas. O padrão de vida de uma dada sociedade pode influenciar a escolha de um indivíduo sobre habitação, trabalho e interações sociais, assim como hábitos alimentares. Da mesma forma, alguns fatores podem influenciar o padrão de vida e a posição socioeconômica, dependendo das crenças culturais sobre a posição das mulheres na sociedade, ou da atitude geral sobre as comunidades étnicas minoritárias.

O segundo modelo usado como referência é o modelo de *Diderichsen, et al.* A principal ênfase do modelo é a criação da estratificação social pelo contexto social que delega aos indivíduos posições sociais distintas. A posição social das pessoas determina suas oportunidades de saúde. O modelo apresenta um diagrama com o processo de delegação de posições sociais aos indivíduos. Os mecanismos envolvidos são os principais mecanismos sociais que geram e distribuem o poder, a riqueza e os riscos, como por exemplo, o sistema educacional, as políticas de trabalho, as normas direcionadas aos gêneros e as instituições políticas. A estratificação social, por sua vez, leva a uma exposição diferente às condições que causam danos à saúde e ao diferencial de vulnerabilidade, assim como as consequências que geram diferenças entre o mau estado de saúde de grupos em maior ou menor vantagem. As "consequências sociais" referem-se ao impacto que certo evento pode ter sobre as circunstâncias socioeconômicas que afetam um indivíduo ou uma família.

4.3 Modelo conceitual de determinantes sociais das infecções respiratórias agudas em crianças menores de cinco anos

Apoiado no conceito de DSS constrói-se um modelo teórico conceitual dos fatores de risco para IRAVIs. O modelo apresenta a forma como os determinantes sociais agrupados em ordem hierárquica e interligados atuam sobre determinações individuais modelando o caminho causal que explica a determinação das IRAVIs em menores de cinco anos, salientando sua multicausalidade. Trata-se de salientar os determinantes

estruturais de iniquidade em saúde e seu impacto na ocorrência de IRAVIs em crianças (figura 1 Apêndice A).

O modelo proposto (a ser detalhado no artigo 1) está formado por três níveis: um nível estrutural (distal) e dois níveis intermediários. No primeiro nível do modelo, estão os determinantes estruturais, que são os mecanismos socioeconômicos de estratificação social pelos fatores tradicionais: nível de educação, nível de renda e ocupação (Lahelma e Valkonen, 1990; Braveman, Egerter *et al.*, 1999; Tedstone, 2008; Bouis, Eozenou *et al.*, 2011), que criam desigualdades sociais, com grupos mais vulneráveis, e em consequência com mais risco de desenvolver IRAVIs.

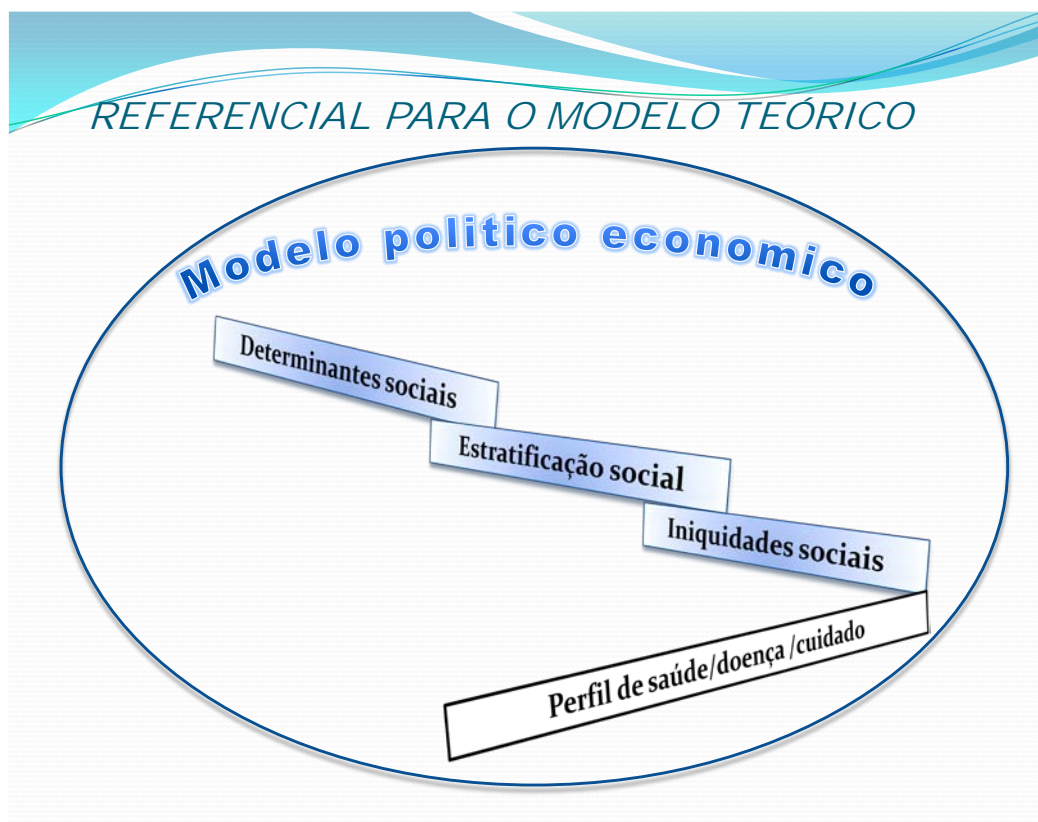
No segundo nível, encontra-se a posição socioeconômica da família, traduzida em determinantes específicos do estado de saúde das crianças e que refletem a localização social da família dentro de um sistema estratificado (Krieger, 2008). Esses fatores intermediários incluem condições materiais, (condições de habitação), condições ambientais (contaminação do ar), fatores comportamentais (fumo da mãe) e fatores reprodutivos (idade da mãe, baixo peso ao nascimento, prematuridade). Estes últimos são consequências do sistema de atenção à saúde.

No terceiro nível, encontram-se os fatores individuais biológicos e não biológicos, que recebem influência dos níveis estruturais e intermediário anterior, inserido em um contexto social determinado, aumentando o risco das crianças desenvolverem IRAVIs, como: idade, sexo, vacinação contra o *Hib* e o pneumococo, comorbidade, aleitamento materno, sobrepeso da mãe e uso de antibiótico durante gravidez.

O sistema de saúde também deve ser compreendido como determinante intermediário. O papel do sistema de saúde torna-se particularmente relevante no que diz respeito ao acesso ao sistema de atenção à saúde, encaminhando esforços para reduzir as iniquidades em saúde dos grupos na população (WHO, 2012). Acredita-se que este deve atuar na promoção e coordenação de políticas públicas que diminuam as desigualdades no acesso aos serviços de saúde (vacinas contra o *Hib* e *pneumococo*, diagnóstico oportuno e tratamento de casos de PN) (WHO, 2009), mas também promovendo ações intersetoriais intermediárias, formando parcerias com outras entidades, identificando papéis específicos e comuns, estabelecendo assim programas que visem a melhoria da saúde das comunidades em desvantagem.

APÊNDICE – A

Figura 1. Referencial para o desenvolvimento do modelo teórico



Referências bibliográficas

1. Vieira-da-Silva LM, Almeida Filho N. [Health equity: a critical analysis of concepts]. *Cad Saude Publica*. 2009;25 Suppl 2:S217-26.
2. Whitehead M. The concepts and principles of equity and health. *Int J Health Serv*. 1992;22(3):429-45.
3. WHO. *Determinantes Sociales en Salud* 2005.
4. Buss PM, Pellegrini Filho A. Social determinants of health. *Cad Saude Publica*. 2006 Sep;22(9):1772-3.
5. WHO/UNICEF. *Declaration of Alma Ata*. URSSR: WHO; 1978.
6. WHO. *Ottawa charter of health promotion*. Ottawa: WHO; 1996.
7. WHO. *Closing the gap: policy into de practice on social determinants of health*. World Health Conference on Social Determinants of Health. Gineva: WHO; 2012. p. 56.
8. WHO. *Ação sobre os determinantes sociais da saúde: aprendendo com experiências anteriores*. Gineva 2005.
9. WHO. *Rumo a um Modelo Conceitual para Análise e Ação sobre os Determinantes Sociais de Saúde*. WHO; 2005.
10. Dahlgren G, Whitehead M. *Levelling up (part 2): a discussion paper on European strategies fortackling social inequities in health*: WHO; 2006.
11. WHO. *A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health*. WHO; 2007.
12. Bouis HE, Eozenou P, Rahman A. Food prices, household income, and resource allocation: socioeconomic perspectives on their effects on dietary quality and nutritional status. *Food Nutr Bull*. 2011 Mar;32(1 Suppl):S14-23.
13. Braveman P, Egerter S, Marchi K. The prevalence of low income among childbearing women in California: implications for the private and public sectors. *Am J Public Health*. 1999 Jun;89(6):868-74.
14. Tedstone A. The Low Income Diet and Nutrition Survey. Findings: nutritional science. *Proc Nutr Soc*. 2008 May;67(OCE):E91.
15. Lahelma E, Valkonen T. Health and social inequities in Finland and elsewhere. *Soc Sci Med*. 1990;31(3):257-65.
16. Krieger N. Conceptual frameworwk of health determinants [http://samples.jbpub.com/9780763784577/84577_CH02_043_136.pdf] 2008.
17. WHO. *Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia* 2009.

5 METODOLOGIA

A presente tese trata-se de um estudo caso-controle, os casos foram de base hospitalar e os controles de base comunitária pareada por idade e vizinhança. Visto que, o trabalho é apresentado em formato de artigo, na seção de resultados fez-se o relato da metodologia correspondente a cada artigo. Contudo, a seguir são apresentadas algumas considerações da metodologia que merecem destaque.

5.1 Área de estudo

Os casos foram identificados em quatro hospitais pertencentes à rede de serviço do SUS da cidade de Salvador, Bahia.

Salvador está localizada na região Nordeste do Brasil. Segundo o censo do ano 2010, tem uma população 2.675.656 habitantes (19% do total do estado), sendo 165.269 crianças menores de cinco anos (20% são menores de um ano). No Brasil, a rede prestadora de serviços de saúde inclui hospitais públicos, privados e universitários, mediante os quais, são garantidos aos cidadãos os direitos constitucionais de assistência à saúde. Os serviços públicos de atenção à saúde são oferecidos através do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2009)

5.2 Grupo estudado

Crianças residentes em Salvador que foram internadas nos principais hospitais pertencentes ao SUS da cidade que internaram crianças durante o período de junho 2006 até maio de 2008.

5.3 Critérios de inclusão

- ✓ Ter suspeita diagnóstica de infecção respiratória aguda das vias inferiores (IRAVIs).
- ✓ Ter idade de 6 até 47 meses.
- ✓ O responsável pela criança concordar e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.4 Definição de variáveis e indicadores usados na análise

5.4.1 Sociodemográficas

- ✓ Idade da criança - número de meses transcorrido desde a data de nascimento da criança até o momento da entrevista (foi esta a variável de pareamento).
- ✓ Sexo - diferencia de gênero da criança expressada no fenótipo. Categorizada em feminino (0) e masculino (1).
- ✓ Idade da mãe - número de anos transcorridos desde a data de nascimento da mãe até o momento da entrevista. Categorizada: 20 -39 anos (0), mais que 40 anos (1) e menor que 20 anos (2).
- ✓ Escolaridade da mãe - último grau autorreferindo que diz ter cursado a entrevistada. Categorizada em: superior completo/superior incompleto (0), ensino fundamental completo/ensino fundamental incompleto (1) e analfabeto (2).
- ✓ Ocupação do pai - conjunto de atividades desempenhadas pelo pai da criança, com ou sem vínculo empregatício. Categorizada por grupo de atividades segundo a classificação da Classificação Brasileira de Ocupação. Liberais (0), serviço (1) e desempregado (2).
- ✓ Ocupação da mãe - conjunto de atividades desempenhadas pela mãe da criança, com ou sem vínculo empregatício. Categorizada por grupo de atividades segundo a classificação da Classificação Brasileira de Ocupação. Categorizada: desempregada (0) e empregada (1).
- ✓ Responsável pela criança - pessoa que responde pela criança.

5.4.2 Ambientais

- ✓ Tipo de moradia - padrão de habitabilidade com atributos ordenados hierarquicamente. Categorizadas em: casa/apartamento (0), barraco/quarto (1).
- ✓ Material de construção de moradia - características de edificação da casa. Categorizadas em “material apropriado” quando é construída com bloco ou cimento (0) e “material inapropriado” quando a construção é feita predominantemente por material improvisado (1).

- ✓ Pertencimento da casa - vínculo da família com sua habitação. Categorizada em: própria/cedida (0) ou alugada (1).
- ✓ Fonte da água da habitação - distintas formas de abastecimento de água no domicílio. Categorizada em: embasa com ligações interna (0), embasa ligações externa ou vizinho (1).
- ✓ Destino do dejetos sanitário - a via usada pela família para eliminação do dejetos sanitário. Categorizado em: rede de esgoto/rede de drenagem/fossa séptica (0), canal/rio ou mar (1).
- ✓ Fumo da mãe durante a gravidez - se a mãe autorreferiu ter fumado durante a gravidez da criança. Categorizada em: Não (0) ou Sim (1).
- ✓ Fumo da mãe durante o primeiro ano de vida da criança- se a mãe autorreferiu ter fumado durante o primeiro ano de vida da criança. Categorizada em: Não (0) ou Sim (1).
- ✓ Fumo da mãe na atualidade - se a mãe autorreferiu fumar no tempo quando a entrevista foi realizada. Categorizada em: Não (0) ou Sim (1).
- ✓ Fumo outra pessoa na casa - quando o responsável pela criança referiu ter na casa outra pessoa fumante no tempo que a entrevista foi realizada. Categorizada em: Não (0) ou Sim (1).
- ✓ Frequenta a creche da criança – Confirmação do responsável pela criança referente criança frequentar creche. Categorizada em: Não (0) ou Sim (1).
- ✓ Há quanto tempo frequenta - número de meses que diz o responsável pela criança que está frequentando creche. Categorizada em: <12 meses (0) >11 meses (1).
- ✓ Idade em que começou frequentar creche - número de meses que diz o responsável pela criança de quando começou frequentar creche. Categorizada em: >11 meses (0) <12 meses (1).

5.4.3 Dados individuais da criança

- ✓ Se for procurado algum serviço de saúde para a criança nos últimos 30 dias. Categorizada em: Não (0) ou Sim (1).
- ✓ Sintomas e sinais apresentados pela criança. Sintomas e sinais que o responsável pela criança, diz ter esta.
- ✓ Idade gestacional ao momento do nascimento da criança - número de meses de gravidez que diz o responsável pela criança tinha a mãe no momento do parto. Categorizada em: >7 meses (0) ou <8meses (1).
- ✓ Vacinas registradas no cartão de vacinação - nome de vacina, número de dose e data de última dose registrada no cartão de vacinação da criança (BCG, Pólio, Hib, pneumococo, Sarampo e Hepatite B).
- ✓ Critério diagnóstico - sintomas, sinais e prova diagnóstica registrada no prontuário médico da criança no serviço de saúde: sinais: febre, tosse, expectoração, taquipneia, dispneia, dor torácico. Prova diagnóstica: radiografia e leucograma.

5.5 Definição de caso

A tese inclui uma análise de fatores de risco para IRAVIs e uma avaliação da efetividade da vacina *Hib* para pneumonia. Em consequência a definição para entrada de caso ao estudo, difere da definição de caso de pneumonia.

5.5.1 Casos IRAVIs.- Toda criança com idade de 6 até 47 meses de idade, residente em Salvador e que foi internada com diagnóstico de IRAVIs sugerida pela história clínica nos quatro hospitais da rede do SUS que internaram crianças na cidade, durante o período de junho 2006 até maio de 2008.

5.5.2 Controle. - Criança com idades de 4 até 49 meses (\pm 6 meses do que o caso e não menor de 4 meses) que residia em uma casa do lado do caso, com cartão de vacinação e sem história de IRAVIs nos 30 dias prévios à entrevista.

5.5.3 Criança vacinada. - criança com até doze meses de idade, com registro de ter tomado três doses de vacina conjugada contra o *Hib* ou criança que tivesse doze ou mais meses de idade, com registro de ao menos uma dose de vacina conjugada contra *Hib*.

Crianças entre 6 e 12 meses de idade não vacinadas previamente devem receber 2 doses, administradas com um intervalo de um mês e crianças de 1 - 5 anos de idade não vacinadas previamente apenas uma dose.

5.5.4 Exposição.- Foi considerada a vacinação como exposição principal (para estudo de efetividade).

5.5.5 Caso pneumonia. - crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador e que foram internadas nos principais hospitais da rede do SUS na cidade durante o período de junho 2006 até maio de 2008 com suspeita diagnóstica de IRAVIs e que fora confirmada pela história clínica (tosse e dificuldade respiratória ou frequência respiratória elevada) ou por radiografia (derrame pleural ou presença de consolidação).

5.6 Cálculo amostral.

O número estimado da população de estudo, separadamente por poder de estudo foi de 80% ou 90%. Baseado em estudos publicados (WHO, 2002; De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004) que avaliaram impacto da vacina conjugada contra o *Hib* na redução de pneumonia, a principal hipótese de trabalho foi que a vacina conjugada contra o *Hib* leva a uma proteção de 30% dos internamentos por pneumonia em crianças de 6 até 47 meses, correspondendo a uma razão de chances (*odds ratio*) de 0,7 (efetividade vacinal 30%), uma razão de 2 controles por caso, um erro tipo I bi caudal de 5%, para o estudo pareado e uma cobertura de imunização de 81.86%, o tamanho da amostra calculada foi como expressa o seguinte quadro:

O tamanho da amostra calculada foi como expressa o seguinte quadro:

Cidade	Cobertura vacina Hib	Poder do test	Número de casos ¹	Número total de casos e controles	Casos de pneumonia 0 -4 anos em 2004
Salvador	81,86%	80%	552	1.656	3.92
		90%	742	2.226	

Nota: 1 - cálculos realizados no programa *PS Power and Sample Size Calculations* (Dupont e Plummer, 1990; , 2003).

No caso do artigo que avaliou os fatores de risco para IRAVIs, a partir dos fatores de riscos identificados, foi calculado o poder do estudo. Usou-se como referência o valor

da OR da prematuridade, visto ser um fator de risco que aumenta a chance de criança ter IRAVI e a consistência em diversas publicações que confirmam o achado.

5.7 Coleta de dados

Para identificar um novo caso, a coordenadora de campo comparecia a cada dois dias, nos hospitais selecionados à procura de novas internações com a idade definida para o caso. Se encontrasse um novo internamento, ela checava os prontuários, caso encontrasse a informação requerida para inclusão de caso, preenchia uma ficha e logo realizava o preenchimento do questionário desenhado para casos de PN.

Os dados foram coletados usando o mesmo tipo de questionário tanto para os casos quanto para os controles (Questionário Anexo 1). Para os casos as entrevistas foram realizadas em dois momentos. Iniciava-se nos hospitais onde os casos estavam internados e depois era completado em um segundo momento nas casas destes, após serem liberados.

Os dados sobre a identidade, endereço, local de residência, causa e data de internamento assim informações sobre o desfecho foram obtidas do prontuário médico dos serviços onde às crianças estavam internadas.

A confirmação do endereço dos casos e seleção dos controles foi obtida por meio de visitas domiciliares realizadas por uma equipe de entrevistadores previamente treinada. Nesta visita, os entrevistadores se restringiram a completar o questionário iniciado no hospital (quando a criança caso estava internada), identificar potenciais controles e informar as famílias destes, sobre uma visita domiciliar posterior. Todos os endereços dos casos foram localizados; os entrevistadores na comunidade desconheciam que se tratava de um caso ou de um controle.

O questionário dos casos era completado na visita ao domicílio com dados socioeconômicos da família e histórico de vacinação da criança. Os dados socioeconômicos foram obtidos na entrevista feita ao responsável pela criança e os dados sobre estado vacinal diretamente da caderneta de vacinação da criança. O histórico de vacinação contra o *Hib* dos controles só foi considerado até a idade na qual seu correspondente caso desenvolveu o IRAVIs.

Enquanto os controles, estes foram identificados na procura de crianças com a idade do caso (mais/menos 6 meses do que o caso) que residia na casa do lado do caso. No caso de não encontrar, a/o entrevistador seguia até a travessa. As entrevistas aos responsáveis

pela criança controle foram feitas nas casas onde eles moravam e completadas em uma visita só.

Os dados sobre cobertura de vacinação contra o *Hib* foram obtidos dos informes do Programa de Imunização da Secretaria de Saúde da Bahia e do plano de introdução da vacina na Bahia.

5.8 Análise de dados

Os dados contidos no instrumento de coleta de dados foram digitados por indivíduo participante em um banco de dados feito em *Epi Info V 6.04*. Completado o banco de dados, foi feita revisão dos dados digitados com a finalidade de identificar erros que poderiam afetar os resultados. A análise foi feita com *STATA* versão 10. A descrição dos planos de análise encontra-se detalhada no relato correspondente a cada artigo.

O número de casos do banco de dados original foi de 543 casos e 1.081 controles. Destes 543 casos do banco original, 15 casos foram eliminados (com seus correspondentes controles) devido a serem casos recorrentes e carecer de informação para identificar, tratava-se de um novo episódio consequente de novos fatores de risco ou de uma recidiva do episódio anterior. Também foram eliminados 5 controles por ter idade diferente à idade definida para entrada como caso.

Para a análise de efetividade da vacina contra o *Hib*, outros 101 casos com seus correspondentes controles foram eliminados por não cumprir a definição de caso pneumonia.

Foi realizada análise exploratória por grupo etário com diferentes categorizações com a finalidade de identificar variações em função da idade da criança e as variáveis incluídas no banco de dados. Foram analisados de forma separada: casos com RxT confirmando pneumonia, casos com RxT feitas mas sem evidências de pneumonia, casos sem RxT feita e casos com diagnóstico clínico. Em qualquer um dos critérios usados, foi feita análise bivariada e multivariada usando regressão logística condicional e foram comparadas as variações na associação entre variáveis consideradas chaves (fumo da mãe durante a gravidez, prematuridade e frequência à creche) e o desfecho.

Além da análise do banco de dados do estudo caso-controle, foi analisada a tendência da pneumonia em menores de cinco anos em Salvador usando os dados registrados no DATASUS para o período 2000-2009.

Na análise de efetividade da vacina *Hib* nas internações por pneumonia, o caso foi definido baseado em critérios clínicos ou da leitura da radiografia. Caso definido por clínica baseou-se na definição da OMS para tratamento de casos de pneumonia em crianças (criança com tosse, dificuldade respiratória ou frequência respiratória elevada). Para fins da presente tese, usamos informação registrada no banco de dados referente à taquipneia e à dispneia para definir a dificuldade respiratória, ou seja, criança com taquipneia ou dispneia foi considerada ter dificuldade respiratória.

Na definição de pneumonia baseada em informação radiográfica, usaram-se os critérios de interpretação da radiografia definidos pela OMS, para identificação de caso de pneumonia quando se quer avaliar impacto de vacinas (radiografia com presença de consolidação ou derrame pleural). Assim foi construído um banco de dados com 426 casos (101 foram apagados por não cumprir com os critérios das definições propostas) e seus correspondentes controles.

Crianças identificadas como controles e que posteriormente viraram casos, foram considerados tanto no numerador quanto denominador, visto que eles contribuíram com pessoa tempo do denominador e depois passaram a ser caso (Rothman, 2008).

5.9 Aspectos éticos

O presente estudo corresponde a um projeto desenvolvido pelo **Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia**, financiado pelo Ministério de Saúde. O projeto foi aprovado pelo CEP da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (CEP/SESAB- ofício nº 27/2006). Constância incluída em anexo 2.

Na visita domiciliar quanto nos hospitais, os entrevistadores informaram ao responsável pela criança os objetivos da pesquisa, que não envolvia risco para a criança em tratamento, que sua participação era voluntária e que podia recusar em qualquer momento se assim considerar.

Foi solicitado assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Só após concordarem e assinarem, as perguntas do questionário estruturado e pré-codificado foram feitas. Durante as entrevistas não houve recusa.

Para a revisão dos prontuários médicos, a coordenadora de campo contava com autorização da diretoria do hospital.

O anonimato e sigilo das informações foram garantidos. Também foi garantido que os dados coletados serão utilizados exclusivamente para fins desta pesquisa, sem divulgá-las de forma que possibilite a identificação de pessoas ou instituições.

Os resultados do estudo serão apresentados mediante defesa pública, bem como acesso a livre a tese quando finalizar. Além disso, resultados parciais ou finais poderão ser publicados sob a forma de artigos científicos, trabalhos de congresso e outros espaços de debate da comunidade acadêmica, das pessoas com deficiência. Também serão apresentados em plenária com os responsáveis dos serviços participantes.

Riscos potenciais

Risco da pesquisa - O estudo não prevê coleta de material biológico, nem coleta de informações que possam trazer danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual.

Dano associado ou decorrente da pesquisa - Do mesmo modo, não se prevê possibilidade de agravo imediato ou tardio ao indivíduo ou à coletividade, com nexo causal comprovado, direto ou indireto, decorrente do estudo científico.

Sujeito da pesquisa - Os responsáveis pelas crianças foram convidados a participar voluntariamente do estudo e não se fez nenhuma forma de remuneração.

Termo de consentimento livre e esclarecido - Uma Carta do TCLE foi usada para obter o consentimento dos responsáveis pelas crianças. Apenas as crianças cujos responsáveis legais assinaram a carta participaram do estudo.

Indenização - Não se prevê nenhum tipo de dano decorrente do estudo.

Ressarcimento - A participação no estudo não acarreta nenhum prejuízo aos participantes.

Incapacidade - A participação foi condicionada à aceitação do TCLE pelos responsáveis das crianças.

Referências bibliográficas

1. Brasil. O SUS da A a Z. In: SAUDE MD, editor. 3a ed. Brasilia: MINISTERIO DE SAUDE; 2009. p. 481.
2. de Andrade A, de Andrade J, Martelli C, da Silva S, de Oliveira R, Costa M, et al. Effectiveness of Haemophilus influenzae b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil. *Int J Epidemiol.* 2004 Feb;33(1):173-81.
3. WHO. Haemophilus influenzae type b vaccine. Ginebra: WHO; 2002. p. 5.
4. Dupont WD, Plummer WD. PS Power and Sample Size Calculations. Version 2.1.30, February 2003 ed2003.
5. Dupont WD, Plummer WD. Power and Sample Size Calculations: A Review and Computer Program. *Controlled Clinical Trials.* 1990;11:116-28.
6. Rothman KJG, Sander; Lash, Timothy L. *Modern Epidemiology.* 3rd ed. USA, Filadelfia2008.

6 RESULTADOS

ARTIGO - 1 Fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos: um enfoque a partir da perspectiva dos determinantes sociais da saúde

Fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos: um enfoque a partir da perspectiva dos determinantes sociais da saúde.

*Matilde Peguero **

Resumo

A pneumonia é a principal causa de morbimortalidade em crianças menores de cinco anos. É responsável por 18% das mortes na faixa etária referida. Com o objetivo de identificar os fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos de idade classificados-os em ordem hierárquica, tendo como referência os determinantes sociais da saúde, realizou-se uma revisão em bancos de dados eletrônicos, de artigos publicados no período de janeiro 2007 até maio 2012, que documentam fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos. Identificou-se 46 artigos relevantes, destes 12 foram selecionados para análise. Os fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos atuam por níveis e incluem fatores socioeconômicos, ambientais, individuais e da atenção à saúde. O nível socioeconômico da família encontra-se inversamente relacionado com o risco da criança desenvolver pneumonia. Conclui-se que os determinantes da pneumonia em menores de cinco anos estão ligados às condições de vida da família, desta forma intervenções para diminuir sua ocorrência deverão ser integradas ao desenvolvimento geral dos países.

Palavras chaves. Pneumonia Fator de risco. Criança menor de cinco anos. Determinantes Sociais da Saúde.

Número de palavras (incluindo os espaços): 1.120

* matildepeguero@gmail.com; matilde.payano@ufba.br

Risk factors for pneumonia in children less than five years old. Perspective from social determinants of health.**Abstract**

Pneumonia is an important cause of morbid-mortality in infants. Most of the cases occur in low-income countries and is the major cause of death in children under 5 years old (18%). The aim of this study was to identify and stratified risk factors for pneumonia in children under five years old. A literature review was made searching in electronic databases articles published from January 2007 to May 2012, documenting risk factors for pneumonia in children less than five years. It was identified 46 relevant articles, 12 of them were selected for analysis. The risk factors found include determinants: socioeconomic, environmental, individual and health care assistance which acts links as a chain. The socioeconomic status of family is inversely related to the risk of child develop pneumonia. Interventions for decrease the pneumonia occurrence in child should be integrated into the overall development of countries.

Keyword: *Pneumonia, Risk factor. Social determinants of health. Children less than five years*

Total word account (including space) 921

Fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos: um enfoque a partir da perspectiva dos determinantes sociais

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2009) a pneumonia (PN) é a principal causa de morbimortalidade em crianças menores de cinco anos de idade, com 156 milhões de episódios a cada ano, sendo que 30 a 40% destes levam à hospitalização. Em torno de 1,6 milhões de crianças menores de cinco anos morrem a cada ano por conta desta doença (18% da faixa etária referida), superando a mortalidade por *aids*, *malária* e *sarampo* em conjunto (Tacitus, 1937). Na América Latina, assim como no Brasil, 8% das crianças menores de cinco anos morrem por PN (Black, Cousens *et al.*, 2010).

O controle da PN e sua conseqüente diminuição têm impacto na redução da mortalidade infantil, pelo qual o seu controle tem sido considerado parte importante para o cumprimento dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008; WHO, 2009; Adegbola, 2012).

A carga de PN permanece representada de maneira desproporcional, segundo o nível de renda dos países. Aproximadamente 95% dos casos da doença ocorrem nos países de baixa renda, com 0,28 episódios por criança por ano, 74% dos casos ocorrem em 15 países e destes, mais da metade em apenas seis países (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008).

Vários estudos têm mostrado associação entre a PN com o nível socioeconômico (NSE), a desnutrição e doenças infecciosas (Nascimento-Carvalho, Rocha *et al.*, 2002; Thorn, Minamisava *et al.*, 2011), que atuam sinergicamente aumentando a vulnerabilidade nas crianças. Há evidências de uma relação causal entre baixo NSE e PN, sendo a frequência da doença maior nos estratos socioeconômicos baixos, cujas condições habitacionais e sanitárias são precárias. Além disso, observam-se elevadas frequências de PN entre crianças desnutridas e coinfetadas por HIV (Madhi, Levine *et al.*, 2008), salientando que esta é uma forma de iniquidade em saúde infantil.

Comumente, a PN resulta da invasão de bactérias, vírus ou fungos, embora também possa resultar de uma lesão química. As bactérias são responsáveis por aproximadamente três quartos dos casos. Geralmente a doença inicia-se por uma colonização da nasofaringe seguida de disseminação até as vias aéreas inferiores (Mani e Murray, 2009). Os agentes bacterianos identificados na maioria dos casos em crianças entre cinco meses e cinco anos de idade são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* tipo b (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008; Scott, Brooks *et al.*, 2008). Dos vírus os principais são o vírus sincicial respiratório e o vírus da influenza (WHO, 2010).

Estudos têm identificado fatores de risco para PN infantil (Heiskanen-Kosma e Korppi, 2010; Zhao, Liu *et al.*, 2011; Grant, Emery *et al.*, 2012), sendo estes complexos. Embora na literatura consultada não haja uma abordagem dos fatores de risco da PN dentro da perspectiva dos determinantes sociais, acredita-se que estes atuam como mediadores no caminho causal da doença. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho é fazer uma revisão de artigos originais publicados em bancos de dados eletrônicos disponíveis, identificar e categorizar os fatores de risco para PN em crianças menores de cinco anos classificando-os em ordem hierárquica, tendo como referência a definição dos determinantes sociais da saúde (WHO, 2005b).

MÉTODOS

Realizou-se uma revisão de literaturas nos bancos de dados eletrônicos: PubMed, LILACS, MEDLINE, Cochrane, IBCS e PAHO, dos artigos publicados durante o período de janeiro 2007 até maio 2012, em língua portuguesa, espanhola e inglesa e que identificassem fatores de risco para PN em crianças menores de cinco anos. A busca foi realizada usando as seguintes combinações de palavras-chaves: *pneumonia AND risk factor AND children less 5 years old*; *pneumonia AND determinants AND children less 5 years old* e *epidemiology of pneumonia AND children less 5 years*.

Inicialmente, foi feita uma busca a partir da qual foram identificadas bibliografias relevantes. Posteriormente, foi construída uma matriz na planilha do Microsoft Excel do Windows 2007, com os dados coletados. Dos artigos selecionados, revisaram-se os objetivos e resumos. Artigos que estudaram: fatores de risco para PN em crianças

hospitalizadas ou que fossem referidos apenas à PN de etiologia viral, ou a criança em outra faixa etária, foram excluídos.

RESULTADOS

Segundo os resultados do Quadro 1 (Apêndice B), foram localizados na busca inicial 8.577 artigos (fatores de risco: 2.162, determinantes: 144 e epidemiologia: 6.171). Destes, 46 foram identificadas como relevantes para os objetivos da pesquisa (apresentam evidências que permitem responder ao objetivo definido), finalmente atendendo aos objetivos das publicações e resultados encontrados 13 (28%) foram selecionadas para análise. Na figura 1 (Apêndice B), encontra-se o resumo da busca e os motivos de não inclusão dos artigos localizados.

Fatores de risco para pneumonia em crianças

Segundo o Quadro 2 (Apêndice B), percebe-se que os fatores de risco para PN em crianças encontrados nos artigos revisados, incluem fatores socioeconômicos, do ambiente, do indivíduo e do sistema de atenção a saúde. Na tabela 1 (Apêndice B) são ordenados os fatores de risco com a frequência na que foram citados nas publicações revisadas.

Na Figura 2 (Apêndice B), é apresentado o modelo teórico que define as relações causais dos determinantes das PN em menores de cinco anos. O referido modelo é construído a partir dos fatores de riscos para PN em criança identificados na revisão, classificando-os segundo a perspectiva dos determinantes sociais em saúde. A seguir, descreve-se a forma de atuação destes fatores na cadeia causal da PN em crianças menores de cinco anos.

Explicação do modelo de determinantes sociais da pneumonia em crianças

O modelo proposto dos determinantes sociais da PN em crianças menores de cinco anos inclui elementos de diferentes modelos dos determinantes sociais em saúde (o modelo de Dahlgren e Whitehead e o modelo de Diderichsen et al (Whitehead, 1992; Dahlgren e Whitehead, 2006)), mostra as relações entre os diferentes níveis de determinações e identifica os dois principais grupos de determinantes (estruturais e intermediários).

O modelo apresenta os determinantes da PN dentro de um contexto sociopolítico, que reflete o espectro de fatores da sociedade que não podem ser medidos individualmente: culturais e funcionais. Fatores estes, cujo impacto sobre a saúde dos indivíduos é difícil de quantificar, mas que exerce uma influência na formação de padrões de estratificação social das famílias e, portanto, sobre as oportunidades de saúde das crianças. Assim a religião e crenças das famílias, podem criar barreiras que limitam ou impedem o acesso da criança ao serviço de saúde, aumentando o risco de desenvolverem PN. Dentro do contexto sociopolítico (estrutural), são encontrados mecanismos sociais e políticos que geram, configuram e mantêm as hierarquias sociais como é o mercado de trabalho, o sistema educacional e as instituições políticas.

Descrição dos níveis

No primeiro nível do modelo, estão os determinantes estruturais, que são os mecanismos socioeconômicos de estratificação social pelos fatores tradicionais: nível de educação, nível de renda e ocupação (Lahelma e Valkonen, 1990; Braveman, Egerter *et al.*, 1999; Tedstone, 2008; Bouis, Eozenou *et al.*, 2011), que criam desigualdades sociais. Neste modelo, o nível socioeconômico será chamado de determinante estrutural da PN em crianças menores de cinco anos ou de determinante social de iniquidade de saúde, considerando que as circunstâncias sociais das famílias, influenciam a saúde das crianças. Os determinantes estruturais configuram as oportunidades de saúde dos grupos sociais de acordo com sua posição na hierarquia do poder, com o prestígio e com o acesso aos recursos.

Nível socioeconômico (estrutural)

Baixo Nível Socioeconômico (NSE) gera pobreza que constitui o fator distal mais frequente associado à PN em crianças (Cardoso, Cousens *et al.*, 2004). O NSE vai atuar através de outros fatores que serão intermediários no processo de desenvolvimento de PN em crianças. A forma de atuação destes fatores é documentada nos níveis correspondentes. Segundo refere a Comissão dos Determinantes Sociais de Saúde (CDSS) (WHO, 2007), as pessoas em desvantagem social estão em maior risco, devido às condições habitacionais precárias, exposição a situações mais perigosas e acesso menor aos serviços. A ligação entre pobreza e PN envolve também outros fatores: má nutrição, condições precárias de moradia e de acesso aos serviços de saúde (Savitha,

Nandeeshwara *et al.*, 2007), que por sua vez, decorrem de classes trabalhadoras e grupos sociais com baixo nível de educação e nível de renda baixo, o que também reflete uma forma de organização social historicamente condicionada. Baixo nível de educação materna tem impacto negativo nas práticas para manter a saúde da criança como: o aleitamento materno e a procura de serviços de saúde (Venancio, Escuder *et al.*, 2002). O baixo NSE junto com aglomeração, imunização incompleta e nutrição deficiente foram documentados como fatores de risco para doenças respiratórias (Nascimento-Carvalho, Rocha *et al.*, 2002; Wardlaw, Salama *et al.*, 2006).

Desigualdades no NSE das famílias têm sido documentadas como efeito inverso na ocorrência de PN em menores de cinco anos. Uma forma de evidenciar é que aproximadamente 99% dos casos de PN ocorrem nos países de baixa renda, 90% dos casos ocorrem em países da região subsaariana (Tacitus, 1937).

O nível de educação dos pais, em particular da mãe, tem relação inversa com o risco de morbimortalidade da PN (Cesar, Victora *et al.*, 1997; UNICEF, 2005; Wardlaw, Salama *et al.*, 2006). Uma possível explicação a esse comportamento diferenciado da PN em crianças pode ser devido, em parte, pelo fato de que mães com maior nível de escolaridade podem cuidar melhor da saúde de seus filhos, por ter melhor oportunidade no mercado laboral e em consequência podem lhe proporcionar alimentação segura e ambiente mais higiênico. Como evidência, pode ser referido o estudo que revelou que o hábito de lavar as mãos nas crianças diminui a chance de desenvolver PN em crianças (Luby, Agboatwalla *et al.*, 2005), e diminui a ocorrência de diarreia (Kariuki, Magambo *et al.*, 2012), que é fator de risco para PN (Hershey, Doocy *et al.*, 2011; Schlaudecker, Steinhoff *et al.*, 2011).

O baixo nível de renda tem sido identificado como fator de risco para doenças respiratórias (Nascimento, 2004). Uma possível explicação poderia ser dado que um menor nível de educação gera empregos informais com baixos salários que levam à carência material. A situação referida gera pobreza e aumenta a vulnerabilidade social dos indivíduos, que também enfrentam dificuldades de acesso aos serviços básicos, incluindo saúde e alimentação segura. A deficiência alimentar das crianças poderia favorecer a desnutrição infantil, que debilita o sistema imunológico, aumentando a probabilidade de desenvolver PN (Rodriguez-Pecchi, Carlson *et al.*, 2010).

Segundo nível (proximal)

A posição socioeconômica da família é traduzida em determinantes específicos do estado de saúde das crianças que refletem a localização social da família dentro de um sistema estratificado. A posição socioeconômica influencia a saúde das crianças através de determinantes mais específicos ou intermediários. Com base no status social da família, as crianças passam por diferentes exposições de fatores de risco que aumentam sua vulnerabilidade e comprometem sua saúde com maior risco de PN.

O modelo mostra como a posição socioeconômica da família pode comprometer a saúde da criança, mas que seu efeito é mediado por fatores intermediários. Esses fatores intermediários incluem condições materiais (condições de habitação), condições ambientais (contaminação do ar), fatores comportamentais (fumo da mãe) e fatores reprodutivos (idade da mãe, baixo peso ao nascimento, prematuridade). Estes últimos são consequentes do sistema de atenção à saúde. O modelo supõe que as famílias de grupos socioeconômicos inferiores vivem em circunstâncias materiais menos favoráveis que os grupos socioeconômicos mais elevados, e que as famílias mais próximas à base da escala social assumem, mais frequentemente comportamentos que prejudicam a saúde das crianças, possuem menor acesso a serviços de saúde, aumentando o risco das crianças desenvolverem PN.

Acredita-se que situações desfavoráveis referentes à qualidade da habitação e saneamento básico contribuem de forma negativa para a saúde das crianças. A seguir são descritos os indicadores que podem avaliar a qualidade da moradia.

Poluição atmosférica do ar - A poluição do ar consequente do processo de urbanização pode alterar a saúde das crianças (Rosa, Ignotti *et al.*, 2008) aumentando a demanda dos serviços de saúde por doenças respiratórias, assim como internações por PN (Bakonyi, Danni-Oliveira *et al.*, 2004; Harris, Sempertegui *et al.*, 2011).

Poluição intradomiciliar - segundo detalhe nos parágrafos abaixo, a contaminação mais referida encontrada nas casas de famílias de baixo NSE, tem sido fumaça e mofo. Crianças passam a maior parte do tempo dentro de casa, tornando as condições de o ambiente domiciliar, determinantes para proteção contra o adoecimento, especialmente para as doenças respiratórias (Rudan,

Boschi-Pinto *et al.*, 2008; Perez-Padilla, Schilman *et al.*, 2010; Kurmi, Lam *et al.*, 2012).

Umidade no ambiente domiciliar - Elevada umidade do ambiente tem sido associada com infecção respiratória das vias inferiores em crianças (Makinen, Juvonen *et al.*, 2009). Em parte o fato poderia ser explicado, porque a umidade costuma acompanhar a baixa temperatura, e esta deprime o sistema imunitário (Lavoy, Mcfarlin *et al.*, 2011), debilita o sistema imunitário, aumenta a vulnerabilidade das crianças e o risco de desenvolverem PN.

Mofo - Presença de mofo na habitação encontra-se associado à umidade, assim como, a pouca ventilação e o uso de material impróprio para construção da casa (Mihinova e Pieckova, 2012). Morar em casa com mofo é considerado fator de risco para infecções respiratórias de vias inferiores em crianças (Torres, Macedo *et al.*, 2000; Chen, Wen *et al.*, 2011; Grant, Emery *et al.*, 2012). Carência material das famílias socialmente desfavorecidas no processo de produção e com escasso acesso a bens, pode levar a construção de moradias com material impróprio que favorecem a presença de infiltrações, mofo, poeira em excesso, dentre outros. Este ambiente é desfavorável à saúde da criança, principalmente se considerar que, na maioria das vezes, tais elementos nocivos encontram-se sobrepostos. O fato em parte poderá ser explicado, pois o mofo produz várias micotoxinas que podem causar danos ao sistema respiratório. As micotoxinas podem conter esporos ou pó, que quando inalados, produzem a morte dos macrófagos alveolares e pulmonares, decréscimo dos títulos da IgA secretora, inibição da função dos cílios das vias respiratória entre outros, o que debilita a função de defesa do sistema respiratório (Ammann, 2003).

Fumaça produzida por combustíveis sólidos usados para cozinhar – O uso deste tipo de combustível para cozinhar, está ligado à carência material, decorrente do baixo NSE da família.

A poluição do ar dentro da habitação, produzida por fumaça do material usado para cozinhar, é responsável por aproximadamente 1,8 milhões de mortes a cada ano no mundo (Smith, 1999), aumenta as hospitalizações por doenças respiratórias em crianças (Dherani, Pope *et al.*, 2008; Rosa, Ignotti *et al.*, 2008).

A morbidade respiratória entre crianças expostas a fumaça é diretamente proporcional ao número de horas que a criança é exposta à fumaça (Dherani, Pope *et al.*, 2008). O efeito da fumaça na ocorrência de PN pode ser explicado, em parte porque a fumaça, que é um dos principais irritantes do trato respiratório, interfere na defesa da mucosa da nasofaringe, onde os principais micro-organismos responsáveis pela PN habitam. Também exposição à fumaça tem sido associada com baixo peso ao nascer (Pope, Mishra *et al.*, 2010), que é fator de risco para PN.

Fumaça por tabaco – As crianças que são fumantes passivas têm maior frequência de doenças respiratórias na infância incluindo PN (Gutierrez-Ramirez, Molina-Salinas *et al.*, 2007; Hugg, Jaakkola *et al.*, 2008; Suzuki, Thiem *et al.*, 2009), sendo o risco maior quando a mãe é fumante do que quando é o pai (Jaakkola, Kosheleva *et al.*, 2006). O efeito da fumaça do tabaco na PN em crianças, em parte pode ser explicado, pois esta deprime a atividade dos macrófagos alveolares e impede a limpeza mucociliar, permitindo a aderência bacteriana. Além disso, destrói o epitélio respiratório (Heijink, Brandenburg *et al.*, 2012) e diminui o nível de imunoglobulina no soro (Al-Ghamdi e Anil, 2007). Dessa forma, o sistema imune debilitado da criança limita a defesa contra microrganismos responsáveis pela PN.

A fumaça do tabaco afeta a criança desde a vida intrauterina (Cheraghi e Salvi, 2009). Crianças filhas de mães fumantes apresentam função pulmonar debilitada, maior incidência de infecções respiratórias das vias inferiores e maior demanda de serviços de saúde com necessidade de internação (Suzuki, 2009). Outra possível explicação decorre da composição química da fumaça do cigarro. Esta tem várias toxinas como: monóxido de carbono, nicotina, cianureto, sulfura e alguns cancerígenos, que, na sua maioria, atravessam a barreira placentária, podendo alterar a estrutura do pulmão e das vias respiratórias (Stocks e Dezateux, 2003). Exposição da criança ao fumo de forma indireta, durante a gravidez e no primeiro ano de vida, poderia estar relacionada com o baixo nível de educação da mãe e baixa idade materna, que também são fatores de risco para BPN e prematuridade e estes por sua vez, fatores de risco para PN (Chen, Wen *et al.*, 2011).

Aglomeraco - A aglomeraco em conjunto com o baixo NSE aumenta o risco de infecções respiratórias (Cardoso, Cousens *et al.*, 2004; Grant, Emery *et al.*, 2012), aumentando com o tamanho da família e com o número de crianças no domicílio (Fonseca, Kirkwood *et al.*, 1996), o que poderia ser influenciado pela nutrio deficiente. A aglomeraco tem sido associada com baixo NSE das famílias e aumenta a probabilidade de ocorrência de infecções cruzadas (Celedon, Litonjua *et al.*, 1999; Theodoratou, Johnson *et al.*, 2010).

Frequência à creche - A creche é considerada o lugar de proteo da criança na ausência da mãe trabalhadora, pode-se constituir em risco para PN (Ochoa Sangrador, Barajas Sanchez *et al.*, 2007; Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008), sendo maior o risco durante o primeiro ano de vida. A creche é mais usada por crianças de mães solteiras e de baixo NSE, condições estas que poderiam aumentar a vulnerabilidade das crianças. A creche contribui para o desmame precoce (Barbosai, Palma *et al.*, 2009), porém o leite materno é um fator protetor para as doenças respiratórias (Boccolini, De Carvalho *et al.*, 2011). Além disto, sabe-se que o *Hib*, é responsável por uma parcela importante da PN em menores cinco anos e que a taxa de portadores de *Hib* na nasofaringe é maior em crianças que frequentam creche (Muller e Morris, 1989), aumentando a probabilidade da transmissão em crianças não vacinadas, dado que o *Hib* se transmite de forma direta.

Demográficos reprodutivos

Idade da mãe - A idade da mãe tem sido referida como fator de risco para internaces por PN em crianças (Heiskanen-Kosma e Korppi, 2010; Rocha, De Souza *et al.*, 2010), sejam as mães adolescentes, ou maiores de 40 anos. Os filhos de mães mais jovens têm maior chance de adoecer por PN do que filhos de mães com maior idade (Nascimento, 2004). Esta diferença poderia ser porque as mães adolescentes, em sua maioria, possuem: pouca experiência para dar o cuidado necessário à criança, baixo nível de educao, pouca educao em saúde e geralmente pertencem a estratos sociais de baixo NSE. No caso de mães mais velhas (> 40 anos) poderia estar associado com complicações da gravidez como, hipertensão, diabetes entre outras, que levam ao parto prematuro e BPN (Sclowitz e Santos Ida, 2006).

Baixo peso ao nascer (BPN) – Determinante este, que sumariza uma série de acontecimentos da família consequente da posio social e do sistema de ateno em

saúde. Crianças com menos de 2.500 kg têm maior risco de adoecer do que aquelas nascidas com peso adequado, o que geralmente aumenta as hospitalizações por doenças respiratórias, incluindo PN (Nascimento-Carvalho, Rocha *et al.*, 2002; Chalfun, Mello *et al.*, 2009). Segundo *Blanc e Wardlaw* (Blanc e Wardlaw, 2005), a prematuridade está associada à saúde materna precária, hábitos tóxicos (com o consumo de bebidas alcoólicas e o tabagismo) e à deficiência nutricional materna, fatores que são comumente associados com o baixo NSE (Spencer, 2004).

O BPN reflete o atraso no crescimento intrauterino, o que produz alterações na anatomia e função pulmonar; como consequência, as crianças apresentam dificuldade para se alimentar (Almeida, Da Silva *et al.*, 2005) e menor resposta do sistema imunológico, (Berrington, Fenton *et al.*, 2007) aumentando o risco de desenvolver PN (Torigoe, Sasaki *et al.*, ; Tiewsoh, Lodha *et al.*, 2009). Em parte poderia ser explicado dado que, crianças com BPN têm dificuldade na amamentação e podem apresentar desmame precoce, levando às deficiências nutricionais e a menor capacidade de resposta do sistema imunológico.

Prematuridade - É considerado um problema de saúde pública multifatorial que se associa com desnutrição e doenças preexistentes da mãe (a maioria de origem infecciosa), tabagismo domiciliar e precariedade da atenção pré-natal (UNICEF/WHO, 2004). A expressão diferenciada nas crianças, destes fatores referidos, é modelada por outras determinações mais gerais ligadas ao NSE e sistema de atenção a saúde. No mundo, 17% (aproximadamente 20 milhões) das crianças nascidas são prematuras, destas 96% nascem em países de renda baixa (UNICEF/WHO, 2004). Crianças prematuras têm baixa resposta imunológica (Pringle, 2001; Ladhani, Heath *et al.*, 2009), sendo mais vulneráveis e com maior risco para desenvolver PN.

O sistema de saúde também deve ser compreendido como determinante intermediário. O papel do sistema de saúde torna-se particularmente relevante no que toca ao acesso ao sistema de atenção à saúde e serviços de qualidade, mas também promovendo ações intersetoriais intermediárias que visem a melhorar a saúde das comunidades em desvantagem.

Terceiro nível

Neste último nível, encontram-se os fatores das crianças inseridas em um contexto social determinado com fatores biológicos específicos, que recebem influência dos níveis estruturais e intermediário anterior e se traduzem em respostas diferenciadas do estado de saúde que pode expressar um risco aumentando para as crianças desenvolverem PN. A seguir são apresentados os referidos determinantes:

Fatores de risco biológicos

Idade da criança – As infecções das vias respiratórias inferiores, principalmente a PN, são mais frequentes em crianças menores de 5 anos de idade. Cerca de 2/3 dos casos ocorrem antes dos 18 meses de idade (Muller e Morris, 1989). Uma possível explicação poderia estar relacionada à biologia da criança. Do ponto de vista anatômico, quanto menor for à criança, mais estreitas serão as vias aéreas e mecanismos de defesa das vias respiratórias imaturas. Crianças menores de dois anos têm grande dificuldade para produzir anticorpos contra antígenos polissacarídeos, mesmo após uma infecção invasiva (Ladhani, Heath *et al.*, 2010). Assim a criança ao se expor a fatores desfavoráveis do meio ambiente, que são modeladas por desigualdades de oportunidades das famílias na sociedade, aumenta sua vulnerabilidade produzindo respostas diferenciadas em relação à probabilidade de desenvolverem pneumonia.

Sexo - Vários estudos têm mostrado maior chance de PN em crianças do sexo masculino (Kitchell, Clark *et al.*, 1986; Jensen-Fangel, Mohey *et al.*, 2004; Falagas, Mourtzoukou *et al.*, 2007; Zhao, Liu *et al.*, 2011). Embora não exista uma explicação biológica plausível, sabe-se que crianças do sexo masculino adoecem mais, pois podem ter o sistema imunológico mais debilitado, e com menor resposta para infecções bacterianas.

Desnutrição - A desnutrição é uma causa importante de imunodeficiência adquirida em crianças (Bohler e Wathne, 2000) e aumenta a frequência de doenças infecciosas (Grant, Wall *et al.*, 2010). A desnutrição em crianças associa-se com insegurança alimentar (Grant, Emery *et al.*, 2012), e pode ser derivada do baixo NSE. A desnutrição proteico-energética pode afetar os mecanismos de defesa antígeno específicos e não específicos. Crianças desnutridas têm resposta imunológica deficiente, comprometendo a resposta

celular e humoral. Apresentam também desequilíbrio na produção de anticorpos, decréscimo na quantidade de linfócitos no sangue, do complemento, de imunoglobulina A secretora, do interferon e das células T (Chandra, 1999). As deficiências referidas diminuem a resposta imunológica contra os agentes infecciosos, favorecendo maior vulnerabilidade das crianças e maior risco de desenvolverem PN.

Vacinação - A OMS recomenda reforçar a imunização das crianças com vacinas contra Sarampo, Caxumba, *Hib* e Pneumococo, como uma estratégia para prevenção da PN (WHO, 2006). As vacinas conjugadas contra o pneumococo e contra o *Hib* podem prevenir 50% dos casos de PN em crianças no mundo todo, pois induzem produção de anticorpos de memória e protegem contra a colonização na nasofaringe, levando esta última a imunidade de rebanho (Madhi, Levine *et al.*, 2008; Scott, Brooks *et al.*, 2008; Steenhoff, Josephs *et al.*, 2011; Adegbola, 2012). Crianças não vacinadas contra o pneumococo e o *Hib* tornam-se mais vulneráveis e com maior risco de adoecer por PN. Mas aplicação de vacina como estratégia isolada, mostra-se incapaz de diminuir a ocorrência de PN, visto a forte ligação entre os determinantes sociais da saúde e PN em crianças.

Comorbidade – A PN pode ainda decorrer de complicações de outras infecções respiratórias das vias aéreas inferiores. Doença do aparelho respiratório que podem acometer crianças com sintomas leves, no caso desta ser desnutrida ou ter diarreia, pode levar a PN (Teepe, Grigoryan *et al.*, 2010). Quando a doença é de origem infecciosa, a incapacidade ainda é maior, dado que crianças doentes têm sistema imunológico com pouca capacidade de resposta. Diarreia, doenças cardíacas e asma, aumentam a probabilidade da criança desenvolver PN (Franca, Moreira De Souza *et al.*, 2001), e a recuperação é lenta quando são doentes (Tiewsoh, Lodha *et al.*, 2009). PN é uma das principais doenças oportunistas em crianças que vivem com HIV (Madhi, Levine *et al.*, 2008), e a vacina contra o *Hib* tem pouca efetividade em crianças HIV positivas (Mangtani, Mulholland *et al.*, 2010). A hospitalização prévia particularmente por PN aumenta o risco de um episódio subsequente (Don, 2011).

Aleitamento materno - O leite materno é fator protetor das doenças respiratórias, pois contém diversos fatores que interagem entre si, promovendo a proteção ativa e passiva contra as infecções respiratórias (Quigley, Kelly *et al.*, 2007; Duijts, Jaddoe *et al.*, 2010), estimulando a produção de anticorpos contra bactérias, diminuindo a gravidade

dos episódios devido à PN e a ocorrência de internações hospitalares no primeiro ano de vida (Silfverdal, Ekholm *et al.*, 2007). O desmame precoce age em conjunto com outros fatores, como o baixo nível de educação da mãe e o baixo NSE da família (Heck, Braveman *et al.*, 2006).

Sobrepeso da mãe - *Chen et al.*(Chen, Wen *et al.*, 2011), encontraram que o sobrepeso da mãe é um fator de risco para PN na criança. Embora não haja uma explicação biológica plausível, sabe-se que o sobrepeso na mulher grávida, aumenta o risco de hipertensão (Tabatabaei, 2011) que por sua vez encontra-se associada ao parto prematuro e ao BPN, que têm sido referidos como fatores de risco para PN em crianças.

Uso de antibióticos durante a gravidez - O mecanismo de ação ainda não está bem estabelecido, mas poderia ser explicado, pelo fato de que quando a mulher grávida toma antibióticos, estes atravessam a barreira placentária, podendo afetar o desenvolvimento do sistema imunológico do feto (Chen, Wen *et al.*, 2011).

Segundo a descrição dos fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos, percebe-se que a sua ocorrência, não depende exclusivamente das ações e do sistema de saúde, pois a carga da doença está intimamente relacionada às condições na que as crianças nascem, onde vivem e o trabalho dos pais. Sendo estas moldadas pela estratificação social e pelas condições econômicas, culturais, sociais e ambientais. Portanto, a equidade em saúde da criança, significa ir além das intervenções concentradas exclusivamente sobre as causas imediatas da doença.

O nível socioeconômico da família, determinado pela estrutura da sociedade, está relacionado de forma inversa com a probabilidade de criança desenvolver pneumonia, que modela os determinantes mais proximais, criando grupos com riscos e necessidades específicos.

Visto que a pneumonia em crianças menores de cinco anos é um processo complexo que ultrapassa as determinações individuais, conclui-se que o enfoque dos determinantes sociais da saúde pode explicar a forma de atuação dos fatores de risco que geram pneumonia no grupo referido.

Apesar da relevância no estudo das determinações sociais que geram PN, algumas limitações merecem ser referidas: (1) os fatores de risco demográficos como a idade e o

sexo da criança embora sejam importantes fatores de risco não são passíveis de intervenção; (2) os fatores socioeconômicos representam os determinantes distais da pneumonia em crianças, mas as intervenções contra fatores como a baixo nível de escolaridade dos pais, a ocupação e o baixo nível de renda, estão fora do âmbito do setor da saúde.

Acredita-se que evidências epidemiológicas devem ser produzidas, para apoiar decisões políticas nos países que objetivem cumprir o compromisso de busca da diminuição das iniquidades em saúde através da ação sobre os DSS, mas especificamente as iniquidades que geram pneumonia em criança.

A priorização de intervenções, requer um olhar amplo, focalizando ações que levem em conta a melhoria das condições de vida das famílias em desvantagem e de acesso aos serviços de saúde. Sugere-se que as ações a serem implantadas incluam planos integrados ao desenvolvimento geral dos países, de modo que impactem de forma positiva na ocorrência da doença.

1. WHO, *Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia* 2009.
2. Liu, L., H. Johnson, and S. Cousens, *Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000*. The Lancet, 2012. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
3. Black, R.E., et al., *Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis*. Lancet, 2010. **375**(9730): p. 1969-87.
4. Rudan, I., et al., *Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age*. Bull World Health Organ, 2004. **82**(12): p. 895-903.
5. Adegbola, R.A., *Childhood pneumonia as a global health priority and the strategic interest of the Bill & Melinda Gates Foundation*. Clin Infect Dis, 2012. **54 Suppl 2**: p. S89-92.
6. Rudan, I., et al., *Epidemiology and etiology of childhood pneumonia*. Bull World Health Organ, 2008. **86**(5): p. 408-16.
7. Thorn, L.K., et al., *Pneumonia and poverty: a prospective population-based study among children in Brazil*. BMC Infect Dis, 2011. **11**: p. 180.
8. Nascimento-Carvalho, C.M., H. Rocha, and Y. Benguigui, *Effects of socioeconomic status on presentation with acute lower respiratory tract disease in children in Salvador, Northeast Brazil*. Pediatr Pulmonol, 2002. **33**(4): p. 244-8.
9. Madhi, S.A., et al., *Vaccines to prevent pneumonia and improve child survival*. Bull World Health Organ, 2008. **86**(5): p. 365-72.
10. Mani, C. and D. Murray, *Acute Pneumonia and its Complications*, in *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Revised Reprint* ,. 2009, Elsevier.
11. Scott, J.A., et al., *Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world*. J Clin Invest, 2008. **118**(4): p. 1291-300.
12. WHO. *Pneumonia*. Fact sheet N°331 [Electronic] 2010 October 2011 [cited 2012 1 junho 2012].
13. Zhao, Y.L., Z.J. Liu, and Y.C. Wang, *[Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study]*. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi, 2011. **13**(12): p. 962-5.
14. Grant, C.C., et al., *Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children*. J Paediatr Child Health, 2012. **48**(5): p. 402-412.
15. Heiskanen-Kosma, T. and M. Korppi, *Risk factors of community-acquired pneumonia in children*. Eur Respir J, 2010. **36**(5): p. 1221-2.
16. WHO, *Determinantes Sociales en Salud*. 2005.
17. Dahlgren, G. and M. Whitehead, *Levelling up (part 2): a discussion paper on European strategies for tackling social inequities in health*. Studies on social and economic determinants of population health, . Vol. 3. 2006: WHO.
18. Whitehead, M., *The concepts and principles of equity and health*. Int J Health Serv, 1992. **22**(3): p. 429-45.
19. Bouis, H.E., P. Eozenou, and A. Rahman, *Food prices, household income, and resource allocation: socioeconomic perspectives on their effects on dietary quality and nutritional status*. Food Nutr Bull, 2011. **32**(1 Suppl): p. S14-23.
20. Braveman, P., S. Egerter, and K. Marchi, *The prevalence of low income among childbearing women in California: implications for the private and public sectors*. Am J Public Health, 1999. **89**(6): p. 868-74.
21. Tedstone, A., *The Low Income Diet and Nutrition Survey. Findings: nutritional science*. Proc Nutr Soc, 2008. **67**(OCE): p. E91.
22. Lahelma, E. and T. Valkonen, *Health and social inequities in Finland and elsewhere*. Soc Sci Med, 1990. **31**(3): p. 257-65.
23. Cardoso, M.R., et al., *Crowding: risk factor or protective factor for lower respiratory disease in young children?* BMC Public Health, 2004. **4**: p. 19.
24. WHO, *A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health*. 2007, WHO.
25. Savitha, M.R., et al., *Modifiable risk factors for acute lower respiratory tract infections*. Indian J Pediatr, 2007. **74**(5): p. 477-82.
26. Venancio, S.I., et al., *[Frequency and determinants of breastfeeding in the State of Sao Paulo, Brazil]*. Rev Saúde Pública, 2002. **36**(3): p. 313-8.
27. Wardlaw, T., et al., *Pneumonia: the leading killer of children*. Lancet, 2006. **368**(9541): p. 1048-50.
28. UNICEF, *Tracking Progress in Child Survival, the 2005 report*. 2005, UNICEF: New York.
29. Cesar, J., et al., *[Hospitalization due to pneumonia: the influence of socioeconomic and pregnancy factors in a cohort of children in Southern Brazil]*. Rev Saúde Pública, 1997. **31**(1): p. 53-61.

30. Luby, S.P., et al., *Effect of handwashing on child health: a randomised controlled trial*. Lancet, 2005. **366**(9481): p. 225-33.
31. Kariuki, J.G., et al., *Changing Mother's Hygiene and Sanitation Practices in Resource Constrained Communities: Case Study of Turkana District, Kenya*. J Community Health, 2012.
32. Hershey, C.L., et al., *Incidence and risk factors for Malaria, pneumonia and diarrhea in children under 5 in UNHCR refugee camps: A retrospective study*. Confl Health, 2011. **5**(1): p. 24.
33. Schlaudecker, E.P., M.C. Steinhoff, and S.R. Moore, *Interactions of diarrhea, pneumonia, and malnutrition in childhood: recent evidence from developing countries*. Curr Opin Infect Dis, 2011. **24**(5): p. 496-502.
34. Nascimento, L.M., R.; Franciene, A.; Gimenes, C., *Análise hierarquizada dos fatores de risco para pneumonia em crianças*. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 2004. **30**(5): p. 445 - 451.
35. Rodriguez-Pecchi, M.S., et al., *[Nutritional status and mortality in community acquired pneumonia]*. Medicina (B Aires), 2010. **70**(2): p. 120-6.
36. Rosa, A.M., et al., *Analysis of hospitalizations for respiratory diseases in Tangara da Serra, Brazil*. J Bras Pneumol, 2008. **34**(8): p. 575-82.
37. Bakonyi, S.M., et al., *[Air pollution and respiratory diseases among children in the city of Curitiba, Brazil]*. Rev Saude Publica, 2004. **38**(5): p. 695-700.
38. Harris, A.M., et al., *Air pollution and anemia as risk factors for pneumonia in Ecuadorian children: a retrospective cohort analysis*. Environ Health, 2011. **10**: p. 93.
39. Kurmi, O.P., K.B. Lam, and J.G. Ayres, *Indoor air pollution and the lung in low and medium income countries*. Eur Respir J, 2012.
40. Perez-Padilla, R., A. Schilman, and H. Riojas-Rodriguez, *Respiratory health effects of indoor air pollution*. Int J Tuberc Lung Dis, 2010. **14**(9): p. 1079-86.
41. Makinen, T.M., et al., *Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections*. Respir Med, 2009. **103**(3): p. 456-62.
42. LaVoy, E.C., B.K. McFarlin, and R.J. Simpson, *Immune responses to exercising in a cold environment*. Wilderness Environ Med, 2011. **22**(4): p. 343-51.
43. Mihinova, D. and E. Pieckova, *Moldy buildings, health of their occupants and fungal prevention*. Bratisl Lek Listy, 2012. **113**(5): p. 314-8.
44. Torres, E., J. Macedo, and M. Madereiro, *Efeitos do fumo ambiental no trato respiratório inferior de crianças com até 5 anos de idade*. Rev. Saúde Pública, 2000. **vol.34 n.1**.
45. Chen, C.H., et al., *Prenatal and postnatal risk factors for infantile pneumonia in a representative birth cohort*. Epidemiol Infect, 2011: p. 1-9.
46. Ammann, H.M., *Is indoor mold contamination a threat to health? Part two*. J Environ Health, 2003. **66**(2): p. 47-9.
47. Smith, K.R. and S. Mehta, *The burden of disease from indoor air pollution in developing countries: comparison of estimates*. Int J Hyg Environ Health, 2003. **206**(4-5): p. 279-89.
48. Ignotti, E., et al., *Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach*. Cad Saude Publica, 2008. **26**(4): p. 747-61.
49. Dherani, M., et al., *Indoor air pollution from unprocessed solid fuel use and pneumonia risk in children aged under five years: a systematic review and meta-analysis*. Bull World Health Organ, 2008. **86**(5): p. 390-398C.
50. Pope, D.P., et al., *Risk of low birth weight and stillbirth associated with indoor air pollution from solid fuel use in developing countries*. Epidemiol Rev, 2010. **32**(1): p. 70-81.
51. Gutierrez-Ramirez, S., et al., *[Environmental tobacco smoke and pneumonia in children living in Monterrey, Mexico]*. Rev Salud Publica (Bogota), 2007. **9**(1): p. 76-85.
52. Suzuki, M., et al., *Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam*. Thorax, 2009. **64**(6): p. 484-9.
53. Hugg, T.T., et al., *Parental smoking behaviour and effects of tobacco smoke on children's health in Finland and Russia*. Eur J Public Health, 2008. **18**(1): p. 55-62.
54. Jaakkola, J.J., et al., *Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and respiratory health in Russian children*. Respir Res, 2006. **7**: p. 48.
55. Heijink, I.H., et al., *Cigarette smoke impairs airway epithelial barrier function and cell-cell contact recovery*. Eur Respir J, 2012. **39**(2): p. 419-28.
56. Al-Ghamdi, H.S. and S. Anil, *Serum antibody levels in smoker and non-smoker saudi subjects with chronic periodontitis*. J Periodontol, 2007. **78**(6): p. 1043-50.
57. Cheraghi, M. and S. Salvi, *Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children*. Eur J Pediatr, 2009. **168**(8): p. 897-905.

58. Suzuki, M.T., D.; Yanai, H.; Matsubayashi,T.; Yoshida,LM.; Tho,LH.; Minh, TT.; Anh, DD.; Kilgore, PE.; Ariyoshi, K., *Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam*. Thorax 2009;, 2009. **64**: p. 5.
59. Stocks, J. and C. Dezaeux, *The effect of parental smoking on lung function and development during infancy*. Respirology, 2003. **8**(3): p. 266-85.
60. Fonseca, W., et al., *Risk factors for childhood pneumonia among the urban poor in Fortaleza, Brazil: a case--control study*. Bull World Health Organ, 1996. **74**(2): p. 199-208.
61. Celedon, J.C., et al., *Day care attendance in the first year of life and illnesses of the upper and lower respiratory tract in children with a familial history of atopy*. Pediatrics, 1999. **104**(3 Pt 1): p. 495-500.
62. Theodoratou, E., et al., *The effect of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality*. Int J Epidemiol, 2010. **39 Suppl 1**: p. i172-85.
63. Ochoa Sangrador, C., M.V. Barajas Sanchez, and B. Munoz Martin, *[Relationship between child day-care attendance and acute infectious disease. A systematic review]*. Rev Esp Salud Publica, 2007. **81**(2): p. 113-29.
64. BarbosaI, M., et al., *Risk factors associated to early weaning and to weaning period of infants enrolled in daycare centers*. Rev. paul. pediater.São Paulo, 2009. **vol.27 no.3**
65. Boccolini, C.S., et al., *Breastfeeding can prevent hospitalization for pneumonia among children under 1 year old*. J Pediatr (Rio J), 2011. **87**(5): p. 399-404.
66. Morris, S.K., W.J. Moss, and N. Halsey, *Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness*. Lancet Infect Dis, 2008. **8**(7): p. 435-43.
67. Rocha, R.C., et al., *Prematurity and low birth weight among Brazilian adolescents and young adults*. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2010. **23**(3): p. 142-5.
68. Scowitz, I.K. and S. Santos Ida, *[Risk factors for repetition of low birth weight, intrauterine growth retardation, and prematurity in subsequent pregnancies: a systematic review]*. Cad Saude Publica, 2006. **22**(6): p. 1129-36.
69. Chalfun, G., et al., *[Risk factors for respiratory morbidity at 12 to 36 months in very low birth weight premature infants previously admitted to a public neonatal intensive care unit]*. Cad Saude Publica, 2009. **25**(6): p. 1399-408.
70. Blanc, A.K. and T. Wardlaw, *Monitoring low birth weight: an evaluation of international estimates and an updated estimation procedure*. Bull World Health Organ, 2005. **83**(3): p. 178-85.
71. Spencer, N., *The effect of income inequality and macro-level social policy on infant mortality and low birthweight in developed countries--a preliminary systematic review*. Child Care Health Dev, 2004. **30**(6): p. 699-709.
72. Almeida, M., et al., *O peso ao nascer influencia o estado nutricional ao final do primeiro ano de vida?* J Pediatr (Rio J). 2005. **81**(5): p. 377-82.
73. Berrington, J.E., et al., *Reduced anti-PRP antibody response to Hib immunisation in preterm (<32 weeks) UK infants who received inactivated polio (eIPV)*. Vaccine, 2007. **25**(49): p. 8206-8.
74. Torigoe, K., et al., *Predicting Factors of Plural Hospitalization with Pneumonia in Low Birth Weight Infants*. Pediatr Int.
75. Tiewsoh, K., et al., *Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia*. BMC Pediatr, 2009. **9**: p. 15.
76. UNICEF/WHO, *Low birth weight. Country, regional and global estimation*. 2004.
77. Ladhani, S., et al., *Long-term immunological follow-up of children with haemophilus influenzae serotype b vaccine failure in the United Kingdom*. Clin Infect Dis, 2009. **49**(3): p. 372-80.
78. Heath, P.T., et al., *Antibody concentration and clinical protection after Hib conjugate vaccination in the United Kingdom*. Jama, 2000. **284**(18): p. 2334-40.
79. Ladhani, S., et al., *Haemophilus influenzae serotype b conjugate vaccine failure in twelve countries with established national childhood immunization programmes*. Clin Microbiol Infect, 2010. **16**(7): p. 948-54.
80. Clark, J.E., et al., *Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital*. Epidemiol Infect, 2007. **135**(2): p. 262-9.
81. Jensen-Fangel, S., et al., *Gender differences in hospitalization rates for respiratory tract infections in Danish youth*. Scand J Infect Dis, 2004. **36**(1): p. 31-6.
82. Falagas, M.E., E.G. Mourtzoukou, and K.Z. Vardakas, *Sex differences in the incidence and severity of respiratory tract infections*. Respir Med, 2007. **101**(9): p. 1845-63.

83. Bohler, E. and K.O. Wathne, [*Malnutrition and infections in children--a destructive interplay with global dimensions*]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2000. **120**(15): p. 1740-5.
84. Grant, C.C., et al., *Child nutrition and lower respiratory tract disease burden in New Zealand: A global context for a national perspective*. J Paediatr Child Health, 2010.
85. Chandra, R.K., *Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again*. Proc Nutr Soc, 1999. **58**(3): p. 681-3.
86. WHO, *WHO Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines*. Wkly Epidemiol Rec, 2006. **81**: p. 7.
87. Steenhoff, A.P., et al., *Incidence of and risk factors for community acquired pneumonia in US HIV-infected children, 2000-2005*. AIDS, 2011. **25**(5): p. 717-20.
88. Teepe, J., L. Grigoryan, and T.J. Verheij, *Determinants of community-acquired pneumonia in children and young adults in primary care*. Eur Respir J, 2010. **35**(5): p. 1113-7.
89. Franca, E., et al., [*Association between socioeconomic factors and infant deaths due to diarrhea, pneumonia, and malnutrition in a metropolitan area of Southeast Brazil: a case-control study*]. Cad Saude Publica, 2001. **17**(6): p. 1437-47.
90. Mangtani, P., et al., *Haemophilus influenzae type b disease in HIV-infected children: a review of the disease epidemiology and effectiveness of Hib conjugate vaccines*. Vaccine, 2010. **28**(7): p. 1677-83.
91. Don, M., *Risk factors of paediatric community-acquired pneumonia*. EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL, 2011. **VOLUME 37 NUMBER 3**.
92. Duijts, L., et al., *Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy*. Pediatrics, 2010. **126**(1): p. e18-25.
93. Quigley, M.A., Y.J. Kelly, and A. Sacker, *Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study*. Pediatrics, 2007. **119**(4): p. e837-42.
94. Silfverdal, S.A., L. Ekholm, and L. Bodin, *Breastfeeding enhances the antibody response to Hib and Pneumococcal serotype 6B and 14 after vaccination with conjugate vaccines*. Vaccine, 2007. **25**(8): p. 1497-502.
95. Heck, K.E., et al., *Socioeconomic status and breastfeeding initiation among California mothers*. Public Health Rep, 2006. **121**(1): p. 51-9.
96. Tabatabaei, M., *Gestational weight gain, prepregnancy body mass index related to pregnancy outcomes in KAZERUN, FARS, IRAN*. J Prenat Med, 2011. **5**(2): p. 35-40.

APÊNDICE - B

Quadro 1. Estratégia de busca bibliográfica em bancos de dados definidos

Estratégia de busca nos bancos de dados			
Banco de dado	Estratégia e palavra chave usada	Quantidade na busca inicial	Publicação relevante
PubMed	Fatores de risco para pneumonia em crianças	1968	23
	Determinantes da pneumonia em crianças	83	4
	Epidemiologia da pneumonia em crianças	5867	15
LILACS	Fatores de risco para pneumonia em crianças	7	0
	Determinantes da pneumonia em crianças	4	0
	Epidemiologia da pneumonia em crianças	16	0
MEDLINE	Fatores de risco para pneumonia em crianças	179	5
	Determinantes da pneumonia em crianças	57	0
	Epidemiologia da pneumonia em crianças	384	2
Cochrane	Fatores de risco para pneumonia em crianças	4	0
	Determinantes da pneumonia em crianças	0	0
	Epidemiologia da pneumonia em crianças	4	1
PAHO	Fatores de risco para pneumonia em crianças	0	0
	Determinantes da pneumonia em crianças	0	0
	Epidemiologia da pneumonia em crianças	0	0
IBESC	Fatores de risco para pneumonia em crianças	4	0
	Determinantes da pneumonia em crianças	0	0
	Epidemiologia da pneumonia em crianças	0	0

Figura 1. Resumo busca de literaturas sobre fatores de risco para pneumonia em crianças menores de cinco anos.

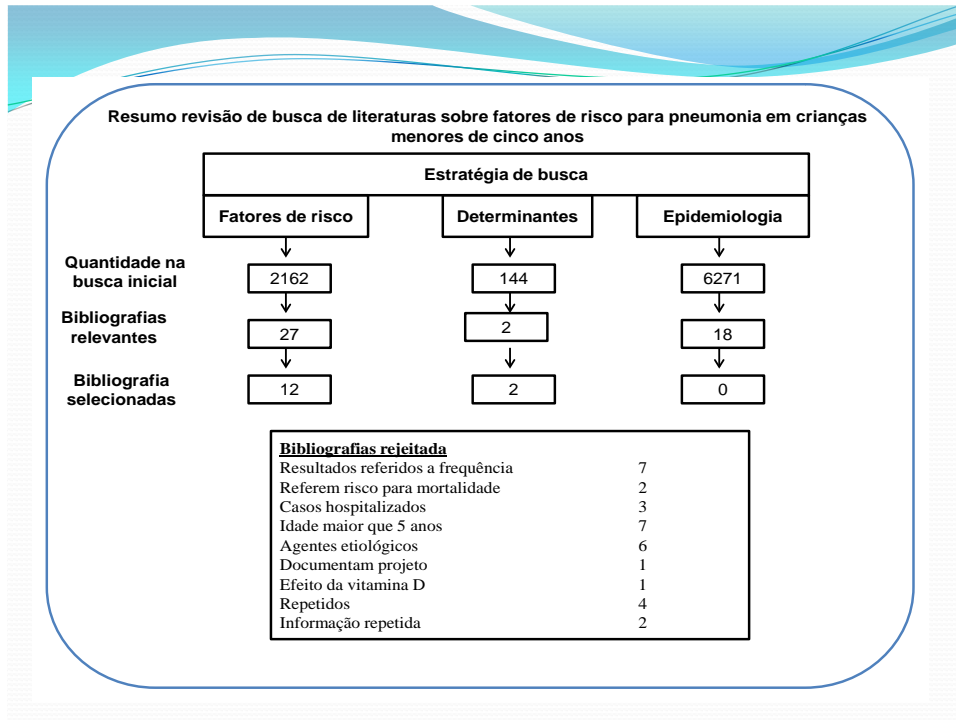


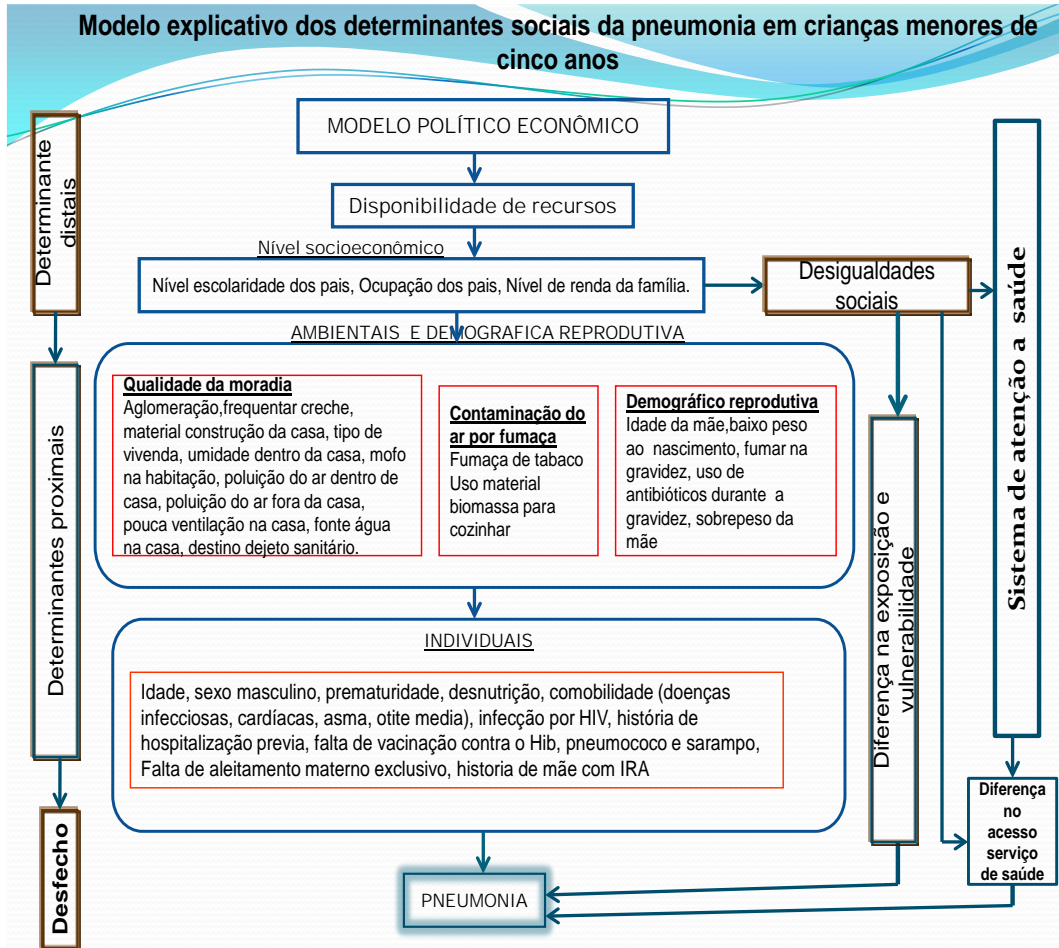
Tabela 1. Fatores de risco para pneumonia em crianças e frequência na que são referidas nos artigos consultados.

Fator de risco	Frequência
Idade	2
Sexo masculino	1
Prematuridade	1
Baixo peso ao nascimento	1
Falta de aleitamento materno	1
Desnutrição	2
Falta vacina contra o sarampo	1
Otite média	2
Sibilante	2
Antecedente de IRA	3
Antecedente asma	1
Doença cardiovascular congênita	1
Uso de antibiótico durante gravidez	1
Sobrepeso da mãe	1
Baixo nível de escolaridade da mãe	1
Baixo nível de renda da família	1
Poluição do ar fora da casa	1
Poluição do ar dentro da casa	1
Mofa na casa	2
Aglomeração	1
Assistência a creche	1
Fumaça de material sólido usado para cozinhar	2
Fumo da mãe durante gravidez	1
Fumo de cigarro segunda mão (passivo)	2

Quadro 2. Resumo artigos pesquisados que documentarem fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos

Resumo dos artigos que documentarem fatores de risco para pneumonia em menores de cinco anos de janeiro 2007 até maio 2012					
Título	Autor	Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Fatores de risco
Fatores de risco para pneumonia recorrente em crianças	Zhao YL, Liu ZJ, e Wang YC.	2012	Caso-controle	Estudar os fatores de risco para pneumonia em crianças	Idade menor de cinco anos e sexo masculino
Fatores de risco para pneumonia adquirida na comunidade em crianças em idade pré-escolar	Grant CC, et al	2012	Caso-controle	Identificar fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonia em crianças	Desnutrição, fumaça de tabaco, história de doença respiratória pré-existente e mofo no quarto da criança.
Fatores de risco pré e pós natal para pneumonia em crianças de uma coorte representativa.	Chen, CH.	2012	Transversal	Avaliar a contribuição de fatores de risco para pneumonia em crianças com um inquérito de base populacional.	Doença cardiovascular congênita, uso de antibiótico durante gravidez, sobrepeso da mãe, fumo de tabaco de segunda mão, fumo de tabaco durante gravidez, mofo na casa, sibilantes e otite média.
Contaminação do ar e anemia como fatores de risco para pneumonia em crianças.	Harris AM, et al	2011	Caso-controle	Avaliar a associação entre poluição do ar, desnutrição com anemia e pneumonia em crianças	Poluição do ar e anemia
Pneumonia e pobreza: um estudo prospectivo de base populacional em crianças de Brasil.	Thorn, LK., et al	2011	Ecológico	Avaliar Associação entre o nível socioeconômico da família e pneumonia em crianças.	Baixo nível de escolaridade da mãe e baixo nível de renda.
Fatores de risco para pneumonia adquirida na comunidade	DOM, M, et al	2011	Caso-controle	Identificar determinantes da pneumonia em crianças e adultos atendidos em serviço de atenção primária.	Asma, infecção respiratória e sexo masculino.
Carga de infecção respiratória aguda e pneumonia associado a contaminação ambiental por fumo na habitação.	Dhimal M. et al	2010.	Transversal	Estimar a carga de ARI e pneumonia devida a fumo dentro a casa.	Material de biomassa usado para cozinhar.
Associação entre fumo de tabaco e risco de hospitalização por pneumonia em crianças menores de cinco anos.	Suzuki M, et al	2009	Transversal	Avaliar o efeito do fumo de tabaco na pneumonia em crianças	Fumo de tabaco
Epidemiologia e etiologia da pneumonia em crianças	Rudan I.	2008	Revisão	Estimação regional e por países dos fatores de risco para pneumonia em crianças e a carga de morbidade e mortalidade pela doença.	falta de aleitamento materno exclusivo, desnutrição, poluição do ar dentro a habitação, baixo peso ao nascimento, aglomeração e falta de vacinação contra o sarampo.
Poluição na casa por uso de combustível sólido para cozinhar e risco de pneumonia em crianças menores de cinco anos.	Dherani, M.	2008	Caso-controle	Avaliar a associação entre poluição do ar, desnutrição e pneumonia em crianças	Material de biomassa usado para cozinhar.
Contaminação do ar e anemia como fatores de risco para pneumonia em crianças.	Ochoa Sangrador	2007	Revisão	Avaliar a relação entre assistência a creche da criança e infecção respiratória aguda.	Frequência a creche,
Epidemiologia da pneumonia adquirida na comunidade em crianças assistidas num hospital.	Clark, JE., et al	2007	Transversal	medir incidência da pneumonia e identificar fatores de risco	Prematuridade

Figura 2. Modelo teórico explicativo das determinantes sociais da pneumonia em crianças menores de cinco anos.



ARTIGO – 2 Fatores de risco para internação por infecções respiratórias das vias inferiores em crianças de 6 até 48 meses de idade, residentes em Salvador, Bahia.

Fatores de risco para internação por infecções respiratórias das vias Inferiores em crianças de 6 até 48 meses de idade residentes em Salvador, Bahia

*Matilde Peguero**

Resumo

As infecções respiratórias agudas das vias inferiores (IRAVIs) são as causas mais comuns de morbimortalidade em crianças menores de cinco anos de idade no mundo todo. Com o objetivo de avaliar os fatores de risco para IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade hospitalizados em Salvador foi realizado um estudo casos-controles. Os casos (527) foram crianças de 6 até 47 meses de idade hospitalizadas por IRAVIs, de junho 2006 até maio 2008, em hospitais públicos de Salvador. Os controles (1.045) foram crianças da comunidade com a mesma do que o caso (mais/menos 6 meses). Usou-se modelo hierarquizado com três níveis. Foi realizada análise bivariada e multivariada mediante regressão logística condicional. Encontraram-se os três níveis associado com IRAVIs nas crianças de Salvador. A contribuição de cada fator foi: ter mãe empregada 9% (PAF 9%), frequentar creche 8% (PAF 8%), fumo da mãe durante a gravidez (PAF 7%), construção de casa de material inapropriado e a prematuridade 3% cada (PAF 3%). À ocorrência de IRAVIs em crianças de Salvador, associa-se com fatores socioeconômicos, ambientais e individuais. Melhoria das condições de vida das famílias poderia diminuir as internações por IRAVIs em crianças de Salvador.

Palavras chave: *Infecções respiratórias. Hospitalização. Fatores de risco. Análise hierarquizado. Criança menor de cinco anos*

Numero de palavras (incluindo os espaços): 1.236

* matildepeguero@gmail.com; matilde.payano@ufba.br

Risk factors for hospitalization with lower respiratory tract infections in children aged 6 to 47 months living in Salvador, Bahia

*Matilde Peguero**

Abstract

Acute Lower Respiratory Tract Infections (LRTIs) are the major cause of morbidity and mortality for children worldwide and particularly for children from low income country. This study aimed to identifying risk factors associated with ALRTIs in children 6 to 47 months of age. A matched cases-controls study was developed in the Salvador city. Cases (n=527) were children aged 6 to 47 months of age hospitalized with diagnostics of ALRTIs in public hospitals of Salvador between June 2006 to May 2008. Controls (n=1049) were children aged 4 to 49 months from the same neighborhood (\pm 6 months). Explanatory variables were grouped in three levels according with a conceptual model of causation. Analyze bivariate and multivariate was made. The OR by conditional logistic regression and population-attributable fractions were calculated. The three levels defined are associate with LRTIs in children 6 to 47 months. The contribution of each factor: mother be employee contribute with 9% (PAF 9%), day care attendance (PAF 8%), mother smoking during pregnancy (PAF 7%), housing building and prematurity (PAF 3 each one). Some factors are amenable to environmental and behavioral interventions. Improvement the families living conditions can contribute to reduce the LRTI.

Keywords: *ALRTI, Risk factors. Hierarchical analysis. Children less than five years*

Total word account (including space): 1.269

* matildepeguero@gmail.com; matilde.payano@ufba.br

Fatores de risco para internação por infecções respiratórias das vias inferiores em crianças de 6 até 48 meses de idade residentes em Salvador, Bahia.

Introdução

As infecções respiratórias agudas das vias inferiores (IRAVIs) constituem uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças menores de cinco anos de idade. Dos atendimentos ambulatoriais em pediatria, entre 40 a 60% são devidos a IRAVIs (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008), gerando elevados custos diretos e indiretos na assistência à saúde. No mundo todo, elas representam a terceira causa de morte na faixa etária referida (3.5 milhões). Embora a frequência anual de IRAVIs nos primeiros anos de vida seja uniforme no mundo, difere em países segundo nível de renda. Nos países de renda baixa são a primeira causa de morte, nos países de renda média a quarta causa, enquanto que nos países de alta renda são a quinta causa (WHO, 2008). Das IRAVIs, a pneumonia é a mais frequente (WHO, 2009). Aproximadamente 95% dos casos ocorrem nos países de renda baixa, apresentando-se em média 0,28 episódios por criança por ano (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008). No mundo todo é responsável por 18% dos óbitos faixa etária referida (Tacitus, 1937).

No Brasil, para o ano 2010, segundo cálculos diretos desenvolvidos a partir de dados do Ministério de Saúde (Brasil, 2010b), 26% das internações e 5,6% dos óbitos em menores de cinco anos foram devidas a IRAVIs. Em Salvador, capital do Estado da Bahia, foi um pouco menor (17% das internações e 3,6% óbitos). Em ambos os casos a maior proporção foi devido à pneumonia (Brasil 88% e Salvador 91%). Pesquisas empíricas também documentam altas incidências de IRAVIs em menores de cinco anos em diferentes estados do Brasil, assim em São Paulo 41% (Caetano, Bordin *et al.*, 2002) e Rio Grande do Sul 24% (Prietsch, De Souza *et al.*, 2002).

Em relação aos fatores de risco, são encontrados na literatura vários fatores comuns para qualquer uma das IRAVIs, podendo ser agrupados em: **fatores sócio-demográficos:** pobreza (Cashat-Cruz, Morales-Aguirre *et al.*, 2005; Jones, Hashim *et al.*, 2011), baixo nível de educação dos pais (UNICEF, 2005; Savitha, Nandeeshwara *et al.*, 2007) e baixa idade materna (Prietsch, Fischer *et al.*, 2002; Nascimento, 2004); **fatores de risco ambientais:** poluição atmosférica (Nascimento, 2004; Rosa, Ignotti *et al.*, 2008), pouca ventilação na casa (Dherani, Pope *et al.*, 2008), precária qualidade da moradia, poluição intradomiciliar (Dherani, Pope *et al.*, 2008), fumaça por tabaco (Gutierrez-Ramirez,

Molina-Salinas *et al.*, 2007; Suzuki, Thiem *et al.*, 2009), frequência à creche (Levine, Lagos *et al.*, 1999; Woff, Mouton *et al.*, 1999), aglomeração (Caetano, Bordin *et al.*, 2002; Cardoso, Cousens *et al.*, 2004; Tiewsoh, Lodha *et al.*, 2009; Jones, Hashim *et al.*, 2011) e uso de combustível sólido para cozinhar (Rosa, Ignotti *et al.*, 2008; Jones, Hashim *et al.*, 2011); **fatores individuais da criança:** desnutrição (Bloch, Haverkos *et al.*, 2008; Rodriguez-Pecchi, Carlson *et al.*, 2010), baixo peso ao nascer (Torigoe, Sasaki *et al.*, ; Tiewsoh, Lodha *et al.*, 2009), prematuridade (Nascimento, 2004; Chalfun, Mello *et al.*, 2009), desmame precoce (Woff, Mouton *et al.*, 1999), vacinação deficiente (De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004; WHO, 2006; Savitha, Nandeeshwara *et al.*, 2007) e doença respiratória baixa da mãe (Roth, Caulfield *et al.*, 2008).

Poucos estudos no Brasil têm avaliado os fatores de risco para internações por IRAVIs em menores de cinco anos. Em Salvador não há estudos sobre os fatores de risco para IRAVIs nessa faixa etária. O presente estudo tem por objetivo investigar fatores de risco para IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade hospitalização devido a IRAVIs residentes em Salvador.

MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido em Salvador-Bahia em crianças com idades de 6 até 47 meses. Salvador está localizada na região Nordeste do Brasil. Segundo o censo do ano 2010, tem uma população 2.675.656 habitantes (19% do total do estado), sendo 165.269 crianças menores de cinco anos (20% são menores de um ano). No Brasil, a rede prestadora de serviços de saúde inclui hospitais públicos, privados e universitários, mediante os quais, são garantidos aos cidadãos os direitos constitucionais de assistência à saúde. Os serviços públicos de atenção à saúde são oferecidos através do Sistema Único de Saúde (Brasil, 2009).

Trata-se de um estudo de caso-controle. Os casos, identificados de forma sequencial durante o período de estudo (junho 2006 até maio 2008), foram crianças com idades de 6 até 47 meses, residentes em Salvador que foram internadas nos principais hospitais da rede do SUS da cidade (que internaram crianças), durante o período referido com diagnóstico de IRAVIs sugerido pela história clínica (que apresentaram alguns dos seguinte sinais: febre, tosse, dor torácica, taquipneia e dispneia). Os controles foram crianças com idades de 4 até 48 meses (mais/menos 6 meses do que o caso e não menor

de 4 meses) que residiam em casa ao lado do caso (se não encontrar do lado, seguia até a travessa) e sem história de IRAVIs nos 30 dias prévios na entrevista. Todos os casos foram localizados em suas residências.

O responsável pela criança foi informado do objetivo da pesquisa, que não envolvia risco para a criança em tratamento, que sua participação é livre e que podiam desistir em qualquer momento se assim desejassem. Foi solicitado assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Só após concordarem e assinarem, as perguntas do questionário estruturado e pré-codificado foram feitas. Durante as entrevistas não houve recusa. O projeto foi aprovado pelo CEP da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (CEP/SESAB- ofício nº 27/2006).

O responsável pela criança, respondeu o questionário contendo questões referentes às condições sociais, qualidade do ambiente domiciliar e história médica pregressa da criança (antecedentes de sintomas respiratórios, hospitalizações anteriores, estado vacinal e outros). Todos os campos dos questionários foram preenchidos.

As variáveis incluídas no questionário categorizadas por níveis foram: (1) **sócio-demográficas**: idade e sexo da criança, idade da mãe, escolaridade da mãe, ocupação do pai e da mãe da criança; (2) **ambientais**: tipo de moradia (casa, apartamento, barraco, quarto), material de construção da casa, condição de moradia (própria, alugada ou cedida), fonte da água da habitação, destino do dejetos sanitário, fumaça do tabaco, se a criança frequenta a creche, a idade em que começou e há quanto tempo frequenta; (3) **individuais** (condições de saúde da criança): procurou algum serviço de saúde nos últimos 30 dias, sintomas e sinais apresentados pela criança, idade gestacional ao momento do nascimento da criança e vacinas registradas no cartão de vacinação, incluindo número de doses e data da última dose.

As entrevistas para os casos foram realizadas em dois momentos. Primeiro, nos hospitais onde os casos estavam internados. Dados sobre a identidade, endereço, local de residência, causa e data de internamento assim informações sobre o desfecho foram obtidas nos prontuários médicos dos serviços onde as crianças estavam internadas. O questionário dos casos iniciados no hospital era completado na visita ao domicílio com dados socioeconômicos da família e histórico de vacinação da criança. Os dados socioeconômicos foram obtidos na entrevista feita ao responsável pela criança e os

dados sobre estado vacinal diretamente da caderneta de vacinação da criança. Para os controles as entrevistas foram feitas nas residências.

Amostra

O cálculo da amostra foi realizado no programa *PS Power and Sample Size Calculations* (Dupont e Plummer, 1990; , 2003), para o estudo de efetividade. A partir deste cálculo, foi calculado o poder do estudo para identificação de fatores de risco. O cálculo levou em consideração: um poder de 80%, a razão de 2:1 controles por caso, com erro alfa de 5% e um erro beta 20% suficiente para detectar uma OR de 1,8 e estimando uma exposição de 7% entre controles. O tamanho calculado foi de 459 casos e 914 controles, mas a amostra atingida foi de 527 casos e 1.049 controles.

Análise de dados

A análise foi feita no pacote estatístico de STATA versão 10 e usou-se análise de regressão logística condicional, fazendo uso da estratégia hierarquizada de seleção de variáveis o qual indica a ordem em que devem entrar as variáveis no modelo, quando são usadas múltiplas variáveis colocadas em uma hierarquia. A modelagem com estratégia hierarquizada permite avaliar separadamente o efeito de determinantes sociais e biológicos e o quanto os efeitos do nível distal, são mediados pelos efeitos biológicos da IRAVIs em crianças (Victora, Huttly *et al.*, 1997).

Seguindo o modelo hierárquico de seleção de variáveis predefinido (Apêndice - C Figura 1), similar ao definido por *Victora et al* (1997), as co-variáveis independentes (fatores de risco), todas com codificação binária, foram apresentadas em três níveis (ou blocos) que explicam a ocorrência das IRAVIs em crianças entre de 6 até 47 meses de idade. Um nível distal e dois níveis intermediários foram definidos. Como fatores independentes de primeiro nível, foram considerados os fatores socioeconômicos (escolaridade da mãe, ocupação do pai e da mãe da criança e idade da mãe). No nível intermediário, encontram-se os fatores do ambiente (tipo de casa, material de construção da casa), condição de moradia (própria, alugada ou cedida), fonte da água da habitação, destino do dejetos sanitário, frequenta a creche da criança, idade em que começou e há quanto tempo, se mãe fumou durante a gravidez, se fumou durante o primeiro ano de vida, se fuma no tempo em que a entrevista foi realizada e se fuma outra pessoa na casa. No segundo nível intermediário (mais proximal), fatores individuais da criança (sexo,

prematuridade, doses de vacina contra o *Hib* e se procurou atenção no serviço de saúde nos últimos 30 dias).

Foi feita uma decomposição hierárquica para quantificar e avaliar os efeitos diretos e mediados de cada bloco de variáveis na ocorrência de IRAVIs. Foi realizada análise bivariada e multivariada usando regressão logística condicional para estimar a associação entre IRAVIs e os potenciais fatores de risco. Na modelagem usou-se o processo *stepwise backward selection* para seleção das variáveis (Kleinbaum, 2010). O teste de *Wald* a partir da regressão logística foi usado para avaliar a significância estatística. Variáveis com valor de $p \leq 0,10$ na análise bivariada foram incluídas da análise multivariada intrabloco (primeiro passo da análise hierarquizada). Foram mantidas no modelo as variáveis que no ajuste intrabloco apresentaram valor de $p \leq 0,05$ sem retirar as variáveis dos níveis precedentes, independentes mudança no valor de p (segundo passo da análise hierarquizada). Como fatores de risco para IRAVIs foram consideradas as variáveis que no modelo final tiveram valor de $p \leq 0,05$ (último passo da análise hierarquizada).

Potenciais fatores de risco associados às IRAVIs foram identificados mediante cálculo do OR com intervalo de confiança (IC) de 95%. Seguindo o modelo proposto, cada bloco foi ajustado com as variáveis de seu correspondente nível. Seguente passo foi avaliar o efeito do nível distal na ocorrência de IRAVIs de forma independente e mediado por os níveis intermediários. O efeito do nível distal foi avaliado antes de introduzir as variáveis de nível proximal, mas os efeitos dos níveis proximais foram avaliados após introduzir variável do nível distal no modelo.

Na avaliação dos efeitos dos blocos, o modelo 1, avaliou o efeito global bloco 1 (ocupação da mãe) na ocorrência de IRAVIs. No modelo 2, formado com adição do bloco 1 ao bloco 2, estimou o efeito global do bloco 2 ajustado pelo bloco 1 e o efeito do bloco 1 não mediado pelas variáveis do bloco 2. No modelo 3, formado com adição do modelo 2 às variáveis que compõem o bloco 3, foi estimado o efeito das variáveis do terceiro bloco ajustada pelos blocos 1 e 2; o efeito das variáveis do médio ambiente não mediada pelas variáveis individuais e o efeito da ocupação da mãe não mediado pelas variáveis de médio ambiente nem individuais. Os modelos foram definidos mediante o ajuste da sequência de fatores que eram mantidos no modelo, acrescentando

ao último nível os fatores do nível anterior que apresentaram $p \leq 0,05$ usando *backward selection*.

Além do cálculo da OR, foi estimada de forma individual a Fração Atribuível Populacional (FAP) para cada fator de risco e a PAF ponderada para cada um dos três níveis. A FAP dos fatores que formam os blocos, foi calculada mediante a fórmula [(proporção de casos expostos)*(OR-1)/OR] (Hoffmann, 2005; Rothman, Greenland *et al.*, 2008; Vanderweele, 2010). Para este cálculo, foi usada a OR antes de incluir os níveis proximais. A FAP ponderada foi estimada usando o complementar do produto dos complementares da OR de cada fator de risco no nível, usando a OR do modelo que inclui todos os níveis (Bruzzi, Green *et al.*, 1985; Strina, Rodrigues *et al.*, 2012).

RESULTADOS

A população total do estudo foi de 1.572 crianças (527 casos e 1.045 controles), com idades entre 6 até 47 meses, média e mediana de 19 e 17 meses respectivamente (Desvio padrão=10). A distribuição por idade entre casos e controles foi similar (média e mediana de 19 e 16 meses, e de 20 e 17 meses respectivamente); 28% das crianças eram menores de 12 meses de idade também com distribuição similar entre os grupos (casos 33% e controles 26%). Das mães das crianças 68% eram desempregadas com distribuição similar entre casos e controles. Do total de mães empregadas, 79% estavam inseridas em empregos pertencentes à categoria GG-5 da Classificação Brasileira de Ocupação (Brasil, 2010a), e destes empregos 52% correspondiam a trabalhos informais.

Segundo os dados da tabela 1 (Apêndice C), da análise bivariada observa-se que no bloco1, dos fatores que definem o nível socioeconômico, apenas o fato de mãe ser empregada foi identificado como fator de risco associado à IRAVIs. No bloco 2, o nível ambiental que define o primeiro nível intermediário, todos os fatores de risco foram associados a IRAVIs excetuando: o destino de dejetos sanitários e o fato de ter mãe fumante no tempo na que a entrevista foi realizada. Entretanto que no nível intermediário proximal (individual) foi encontrada a prematuridade e procura de atenção em serviço de saúde nos 30 dias prévio na entrevista. A distribuição dos fatores de riscos entre casos e controles foi similar.

Na tabela 2 (Apêndice C), observam-se os resultados da análise multivariada condicional do ajuste intrabloco. Percebe-se que a ocupação da mãe permanece associada de forma significativa com IRAVIs, aumentando a chance em 31% (OR 1,31 IC 95% 1,05 1,65) comparada com criança cuja mãe é desempregada. Percebe-se que a magnitude da estimativa dos fatores de risco associados com IRAVIs apresenta pouca variação após o ajuste intrabloco. No bloco 2, ficaram como fatores de risco associados a IRAVIs: casa construída de material inapropriado (D'souza, 1997) (material de construção da casa), fumo da mãe durante a gravidez e frequência a creche. Neste bloco o fator de risco com a maior chance de criança desenvolver IRAVIs é o fato de a criança ter mãe que fumou durante a gravidez, este fator aumenta a chance 2,13 vezes a mais (OR 2,13 IC95% 1,17 3,88) comparada com criança cuja mãe não fumou durante a gravidez. Em quanto os fatores incluídos no bloco 3, a prematuridade permanece como fator de risco aumenta a chance 2,16 vezes a mais comparada com criança nascida a termo (OR 2,16 IC95% 1,26 3,70).

Segundo dados da tabela 3 (Apêndice C), crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador, o fato de ter mãe empregada é um fator de risco que contribui com 9% da proporção de casos de IRAVIs (PAF 8,7%). O bloco de fatores ambientais (intermediários) apresenta a maior contribuição 17% (PAF 17,2%) na ocorrência da IRAVIs. A continuação é apresentada a contribuição individual dos fatores que formam o bloco de meio ambiente: a frequência creche 8% (PAF 8,4%), fumo da mãe durante a gravidez 7% (PAF 6,8%) e material de construção da casa (PAF 3%).

No bloco de fatores individuais (intermediários proximais) a prematuridade contribui com 3% da proporção de casos. Os fatores de risco que apresentam a maior chance de criança desenvolver IRAVIs apresentam baixa PAF.

Na tabela 4, é apresentado o resultado da análise hierarquizado, observa-se (Apêndice C) que a ocupação da mãe é mediado em parte pelos fatores incluídos no bloco 2 e 3, mas também age de forma direta.

DISCUSSÃO

Os dados do presente estudo mostram que, a ocorrência de IRAVIs na população estudada é um processo multifatorial e complexo, visto que envolve fatores sócio

econômico, ambientais e individuais (Apêndice C - Figura 2). No modelo hierárquico definido, os três níveis encontram-se associado de forma significativa ao desfecho.

A ocupação da mãe que representa o bloco de nível socioeconômico é um fator de risco associada à IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade tanto de forma independente quanto através de variáveis ambientais e individuais. A diferencia deste achado, *Macedo, et al* (Macedo, Menezes *et al.*, 2007), encontraram o trabalho materno como fator protetor da IRAVIs. O emprego materno como fator de risco neste estudo poderia ser explicado em parte baseado na possibilidade de que as mães das crianças tenham baixo nível de renda e baixo nível de educação, embora o nível educação não fosse encontrado associado de forma significativa ao desfecho e também não ter sido incluído o nível de renda no bloco de fatores preditores ao desfecho. A hipótese sustenta-se na elevada proporção de mulheres inseridas em empregos pertencente na categoria GG-5 da CBO (79%) e a maioria (mais que 50%) eram trabalhos informais, empregos estes que na sua maioria têm como exigência mínima de formação o ensino fundamental incompleto, o que pudera gerar nível de renda baixa. O nível de renda baixo e o nível de educação da mãe têm sido considerados fatores de risco para IRAVIs (Prietsch, De Souza *et al.*, 2002). O trabalho informal tem sido identificado como fator de risco para o desmame precoce (Venancio, Escuder *et al.*, 2002), sendo o aleitamento materno fator protetor para IRAVIs (Quigley, Kelly *et al.*, 2007; Duijts, Jaddoe *et al.*, 2010).

Outra possibilidade poderia estar relacionada com o cuidado das crianças em casa. Mulheres de classe social menos favorecida que trabalham fora da casa, deixam as crianças aos cuidados de pessoas, que na maioria dos casos, carecem do conhecimento necessário para proteger a saúde da criança, ou que desenvolvem simultaneamente outras atividades que os impedem de evitar exposição das crianças a fatores de risco para IRAVIs.

Os fatores incluídos no bloco de meio ambiente contribuem com cerca de um quinto dos casos de IRAVIs. Este bloco é influenciado por a ocupação da mãe e age mediado pelas variáveis individuais, mas também de forma independente. A construção de moradias de material impróprio é um fator de risco para IRAVIs e contribui com 3% dos casos. O material de construção da casa tem sido usado como indicador na apropriação de recursos materiais (Galobardes, Shaw *et al.*, 2006), assim construção de casas de

material impróprio poderia estar ligada a pobreza da família (Hopton e Hunt, 1996). Outros estudos no Brasil (Victora, Fuchs *et al.*, 1994; Lopez Bravo, Sepulveda *et al.*, 1997; Prietsch, De Souza *et al.*, 2002) e outras partes do mundo (Stark, Burge *et al.*, 2003; Antova, Pattenden *et al.*, 2008; Fisk, Eliseeva *et al.*, 2010) também documentaram o material de construção da casa como fator de risco para IRAVIs. O fato poderia ser explicado em parte devido a que as famílias desfavorecidas socialmente no processo de produção e conseqüentemente no acesso a bens, constroem casa com material inapropriado que criam mofo, infiltrações, poeira em excesso, dentre outros. Ambiente este desfavorável à saúde da criança, principalmente se for considerado que na maior parte das vezes, tais elementos nocivos encontram-se sobrepostos.

O fumo da mãe durante gravidez é um fator de risco do médio ambiente que aumenta a chance de criança desenvolver IRAVIs. Na população estudada 7% dos casos não ocorreriam se a mãe parasse de fumar durante a gravidez. Estudos têm documentado o tabagismo materno como fator de risco para IRAVIs em criança (Chan, Hwang *et al.*, 2011). O fato poderia ser explicado em parte, dado que a fumaça do cigarro tem várias toxinas como: monóxido de carbono, nicotina, cianureto, sulfura e alguns cancerígenos, que em sua maioria atravessam a barreira placentária, podendo alterar a estrutura do pulmão e as vias respiratórias (Stocks e Dezateux, 2003) levar a prematuridade e baixo peso ao nascimento, que também são fatores de risco para IRAVIs.

A creche, lugar de proteção para criança na ausência da mãe trabalhadora pode se constituir em risco para IRAVIs. No presente estudo, frequentar creche contribui com 8% dos casos. A relação entre criança frequentar creche e ter IRAVIs é referida em outras publicações (Levine, Lagos *et al.*, 1999; Woff, Mouton *et al.*, 1999; Vico e Laurenti, 2004). Frequentar creche é considerado uma oportunidade das crianças compartilharem um ambiente coletivo, aonde além de brinquedos, é compartilhada agentes patogênicos (como são as bactérias e os vírus) que se transmitem de forma direta de pessoa a pessoa e que podem produzir IRAVIs em crianças.

Neste estudo evidenciou-se que, se as crianças todas nascerem a termo 3% dos casos não ocorrer. Segundo a OMS, 95% das crianças prematuras nascem em países de baixa renda. Esta é considerada um problema de saúde pública multifatorial que se associa com: desnutrição, doenças preexistentes da mãe (a maioria de origem infecciosa), fumo no lar e precariedade da atenção pré-natal (WHO, 2009). Outros estudos também

encontraram a prematuridade associada com IRAVIs em crianças (Nascimento-Carvalho, Rocha *et al.*, 2002; Chalfun, Mello *et al.*, 2009). Em parte o fato poderia ser devido a que as crianças prematuras apresentam dificuldade para se alimentar, podendo contribuir com a desnutrição. Além de que crianças prematuras têm sistema imunitário imaturo e função pulmonar debilitado assim quando é vacinada, desenvolve menor resposta imunológica (Pringle, 2001; Watt, Levine *et al.*, 2003; Ladhani, Heath *et al.*, 2009) o que poderia aumentar a chance de que desenvolverem IRAVIs.

Os resultados do presente estudo, evidenciam que a epidemiologia das IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador, Bahia é similar à reportada na literatura científica, própria de países de baixa renda, o que poderia ser decorrente de privações econômicas que geram desigualdades em saúde (Thorn, Minamisava *et al.*, 2011). As hospitalizações por doenças respiratórias têm sido associadas com iniquidades sociais em saúde (Hawker, Olowokure *et al.*, 2003). Percebe-se que os fatores de risco das IRAVIs em crianças são complexos e articulados por categorias de determinações (socioeconômico, do meio ambiente e individual). Desta forma, apresenta-se o desafio de formular políticas com estratégias e ações abrangentes e integradas que visem proteger a saúde da criança garantindo respeito e dignidade dos seus direitos básicos. A diminuição da ocorrência de IRAVIs em crianças de Salvador pode contribuir com a diminuição da mortalidade infantil.

Acredita-se que apenas a análise multivariada pode dar conta da contribuição de múltiplos fatores de risco atuando em conjunto e que o modelo hierárquico permite avaliar efeitos de fatores de diferentes níveis da cadeia causal da IRAVIs, salientando a relevância da determinação social na sua ocorrência. Embora os resultados do presente estudo sejam insuficientes para uma análise aprofundado dos efeitos dos blocos definidos para análise hierarquizado dos fatores de risco da IRAVIs. Provavelmente outras variáveis não incluídas no estudo, poderiam explicar a sua ocorrência.

Os resultados do presente estudo devem ser interpretados com cuidado, visto várias considerações: (1) Como todo estudo de caso e controle, este tem a limitação de não poder calcular a incidência das IRAVIs. (2) Embora os casos fossem incidentes, a qualidade dos prontuários médicos, limita obtenção de dados clínicos que pudessem ser relevantes para uma melhor acurácia do diagnóstico. (3) O uso de casos hospitalizados pode subestimar a real incidência na população. (5) O diagnóstico foi feito por pessoal

médico dos serviços aonde as crianças foram internadas sem o diagnóstico ter sido confirmado por outros métodos. (4) Os casos foram atendidos em hospitais do SUS, sendo que casos atendidos em serviços privados, não foram contemplados. (5) A inferência dos resultados deve se limitar apenas as crianças residentes em Salvador.

Conclui-se que o modelo hierarquizado salienta a importância das determinantes sociais em saúde que geram IRAVIs. Os fatores biológicos da criança, embora com irrefutável importância, mostram-se insuficiente para explicar a ocorrência das IRAVIs na população estudada. As medidas de intervenção que poderiam ser aventadas para diminuir a frequência de IRAVIs na população de Salvador deverão ser direcionadas primordialmente as condições socioeconômicas que contribuam com a melhoria da condição de vida da população mais carente.

Refências bibliográficas

1. Rudan, I., et al., Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*, 2008. **86**(5): p. 408-16.
2. Rudan, I., et al., Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ*, 2004. **82**(12): p. 895-903.
3. WHO, The leading cause of the death by broad income group in <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>, T.c.o.d.i.t. world, Editor. 2008, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>: Ginebra. p. The 10 top of death.
4. WHO, Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia 2009.
5. Liu, L., H. Johnson, and S. Cousens, Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*, 2012. **DOI:10.1016/S0140-6736(12)60560-1**.
6. Brasil. Dados de morbidade e mortalidade do Sistema Unico de Saude (DATASUS). *Epidemiologia e morbidade* [25/01/2012] 2010 [cited 2012 8 de maio]; *Morbidade e mortalidade do Sistema unico de saude*.
7. Caetano, J., et al., Fatores associados à internação hospitalar de crianças menores de cinco anos, São Paulo, SP. *Rev Saúde Pública*, 2002. **36**(3):: p. 7.
8. Prietsch, J.R., M.A. de Souza, and S. Gomes Ade, Unusual dental erosion caused by a cola drink. *J Clin Orthod*, 2002. **36**(10): p. 549-52.
9. Jones, L., et al., Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research*, 2011. **12**:5.
10. Cashat-Cruz, M., J.J. Morales-Aguirre, and M. Mendoza-Azpiri, Respiratory tract infections in children in developing countries. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2005. **16**(2): p. 84-92.
11. Savitha, M.R., et al., Modifiable risk factors for acute lower respiratory tract infections. *Indian J Pediatr*, 2007. **74**(5): p. 477-82.
12. UNICEF, Tracking Progress in Child Survival, the 2005 report. 2005, UNICEF: New York.
13. Nascimento, L.M., R.; Franciene, A.; Gimenes, C., Análise hierarquizada dos fatores de risco para pneumonia em crianças. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2004. **30**(5): p. 445 - 451.
14. Prietsch, S.O., et al., [Acute disease of the lower airways in children under five years of age: role of domestic environment and maternal cigarette smoking]. *J Pediatr (Rio J)*, 2002. **78**(5): p. 415-22.
15. Rosa, A.M., et al., Analysis of hospitalizations for respiratory diseases in Tangara da Serra, Brazil. *J Bras Pneumol*, 2008. **34**(8): p. 575-82.
16. Dherani, M., et al., Indoor air pollution from unprocessed solid fuel use and pneumonia risk in children aged under five years: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*, 2008. **86**(5): p. 390-398C.
17. Suzuki, M., et al., Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam. *Thorax*, 2009. **64**(6): p. 484-9.
18. Gutierrez-Ramirez, S., et al., [Environmental tobacco smoke and pneumonia in children living in Monterrey, Mexico]. *Rev Salud Publica (Bogota)*, 2007. **9**(1): p. 76-85.
19. Levine, O.S., et al., Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J*, 1999. **18**(12): p. 1060-4.
20. Woff, M., et al., A case-control study of risk factors for *haemophilus influenzae* type b disease in Navajo children. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 1999. **60**(2),: p. 263-266.
21. Tiewsoh, K., et al., Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia. *BMC Pediatr*, 2009. **9**: p. 15.
22. Cardoso, M.R., et al., Crowding: risk factor or protective factor for lower respiratory disease in young children? *BMC Public Health*, 2004. **4**: p. 19.
23. Rodriguez-Pecchi, M.S., et al., [Nutritional status and mortality in community acquired pneumonia]. *Medicina (B Aires)*, 2010. **70**(2): p. 120-6.
24. Bloch, M., L. Haverkos, and J.B. Jobe, Tobacco use and secondhand smoke exposure of children and youth with serious chronic illness: establishing an agenda for research and action. *J Pediatr Psychol*, 2008. **33**(2): p. 111-2.
25. Torigoe, K., et al., Predicting Factors of Plural Hospitalization with Pneumonia in Low Birth Weight Infants. *Pediatr Int*.

26. Chalfun, G., et al., [Risk factors for respiratory morbidity at 12 to 36 months in very low birth weight premature infants previously admitted to a public neonatal intensive care unit]. *Cad Saude Publica*, 2009. **25**(6): p. 1399-408.
27. WHO, WHO Position Paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*, 2006. **81**: p. 7.
28. de Andrade, A., et al., Effectiveness of Haemophilus influenzae b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil. *Int J Epidemiol*, 2004. **33**(1): p. 173-81.
29. Roth, D.E., et al., Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global burden through nutritional interventions. *Bull World Health Organ*, 2008. **86**(5): p. 356-64.
30. Brasil, O SUS da A a Z, M.D. SAUDE, Editor. 2009, MINISTERIO DE SAUDE: Brasilia. p. 481.
31. Victora, C.G., et al., The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*, 1997. **26**(1): p. 224-7.
32. Kleinbaum, D., ed. *Logistic Regression A Self-Learning Text*. Third Edition ed., ed. E. Research. 2010: Springer New York Dordrecht Heidelberg London.
33. Hoffmann, K.H., C.; Weikert, C.; Schulze, M.; Boeing, H, Estimating the Proportion of Disease due to Classes of Sufficient Causes. *American Journal of Epidemiology*, 2005. **Vol. 163, No. 1**: p. 8.
34. Vanderweele, T.J., Attributable Fractions for Sufficient Cause Interactions. *Int J Biostat*, 2010. **6**(2): p. Article5.
35. Rothman, K., S. Greenland, and T. Lash, *Modern Epidemiology*. 3rd ed. 2008, USA, Philadelphia. 851.
36. Bruzzi, P., et al., Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J Epidemiol*, 1985. **122**(5): p. 904-14.
37. Strina, A., et al., Factors associated with rotavirus diarrhoea in children living in a socially diverse urban centre in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2012. **106**(7): p. 445-51.
38. Brasil, *Classificação Brasileira de Ocupação*, M.d.T.e. emprego, Editor. 2010, Ministerio de Trabalho e emprego: Brasilia.
39. D'Souza, R.M., Housing and environmental factors and their effects on the health of children in the slums of Karachi, Pakistan. *J Biosoc Sci*, 1997. **29**(3): p. 271-81.
40. Macedo, S.E., et al., [Risk factors for acute respiratory disease hospitalization in children under one year of age]. *Rev Saúde Pública*, 2007. **41**(3): p. 351-8.
41. Venancio, S.I., et al., [Frequency and determinants of breastfeeding in the State of Sao Paulo, Brazil]. *Rev Saúde Pública*, 2002. **36**(3): p. 313-8.
42. Duijts, L., et al., Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*, 2010. **126**(1): p. e18-25.
43. Quigley, M.A., Y.J. Kelly, and A. Sacker, Breastfeeding and hospitalization for diarrheal and respiratory infection in the United Kingdom Millennium Cohort Study. *Pediatrics*, 2007. **119**(4): p. e837-42.
44. Galobardes, B., et al., Indicators of socioeconomic position (part 2). *J Epidemiol Community Health*, 2006. **60**(2): p. 95-101.
45. Hopton, J.L. and S.M. Hunt, Housing conditions and mental health in a disadvantaged area in Scotland. *J Epidemiol Community Health*, 1996. **50**(1): p. 56-61.
46. Lopez Bravo, I.M., H. Sepulveda, and I. Valdes, Acute respiratory illnesses in the first 18 months of life. *Rev Panam Salud Publica*, 1997. **1**(1): p. 9-17.
47. Victora, C.G., et al., Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian metropolitan area. *Pediatrics*, 1994. **93**(6 Pt 1): p. 977-85.
48. Stark, P.C., et al., Fungal levels in the home and lower respiratory tract illnesses in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003. **168**(2): p. 232-7.
49. Antova, T., et al., Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *J Epidemiol Community Health*, 2008. **62**(8): p. 708-14.
50. Fisk, W.J., E.A. Eliseeva, and M.J. Mendell, Association of residential dampness and mold with respiratory tract infections and bronchitis: a meta-analysis. *Environ Health*, 2010. **9**: p. 72.
51. Chan, J.F., et al., Pneumococcal native aortic valve endocarditis with mycotic abdominal aortic aneurysm, paraspinal and iliopsoas abscesses and pneumonia revealing a multiple myeloma. *J Med Microbiol*, 2011. **60**(Pt 6): p. 851-5.
52. Stocks, J. and C. Dezateux, The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology*, 2003. **8**(3): p. 266-85.

53. Vico, E.S. and R. Laurenti, [Mortality among children enrolled in public day care centers in Brazil]. *Rev Saude Publica*, 2004. **38**(1): p. 38-44.
54. Nascimento-Carvalho, C.M., H. Rocha, and Y. Benguigui, Effects of socioeconomic status on presentation with acute lower respiratory tract disease in children in Salvador, Northeast Brazil. *Pediatr Pulmonol*, 2002. **33**(4): p. 244-8.
55. Watt, J.P., O.S. Levine, and M. Santosham, Global reduction of Hib disease: what are the next steps? Proceedings of the meeting Scottsdale, Arizona, September 22-25, 2002. *J Pediatr*, 2003. **143**(6 Suppl): p. S163-87.
56. Ladhani, S., et al., Long-term immunological follow-up of children with haemophilus influenzae serotype b vaccine failure in the United Kingdom. *Clin Infect Dis*, 2009. **49**(3): p. 372-80.
57. Heath, P.T., et al., Antibody concentration and clinical protection after Hib conjugate vaccination in the United Kingdom. *Jama*, 2000. **284**(18): p. 2334-40.
58. Thorn, L.K., et al., Pneumonia and poverty: a prospective population-based study among children in Brazil. *BMC Infect Dis*, 2011. **11**: p. 180.
59. Hawker, J.I., et al., Social deprivation and hospital admission for respiratory infection: an ecological study. *Respir Med*, 2003. **97**(11): p. 1219-24.

APÊNDICE - C

Figura 1. Modelo hierárquico de análise dos fatores de risco para IRAVIs

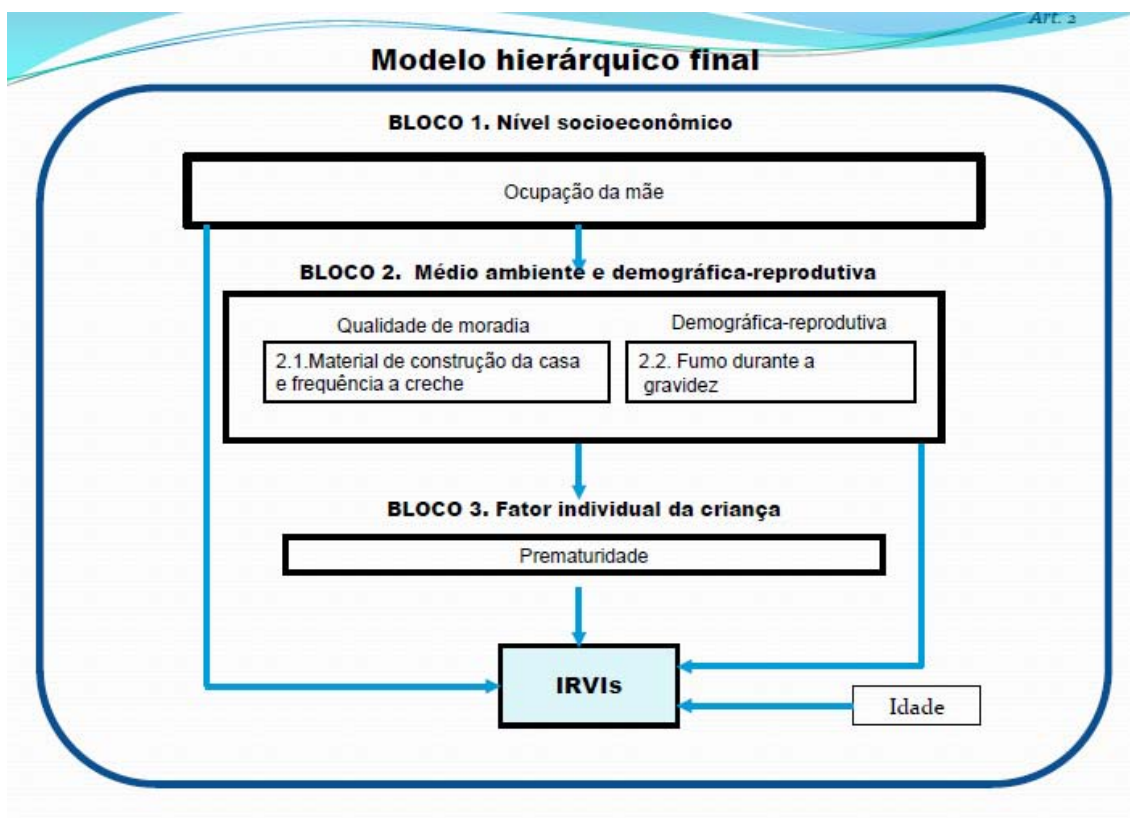
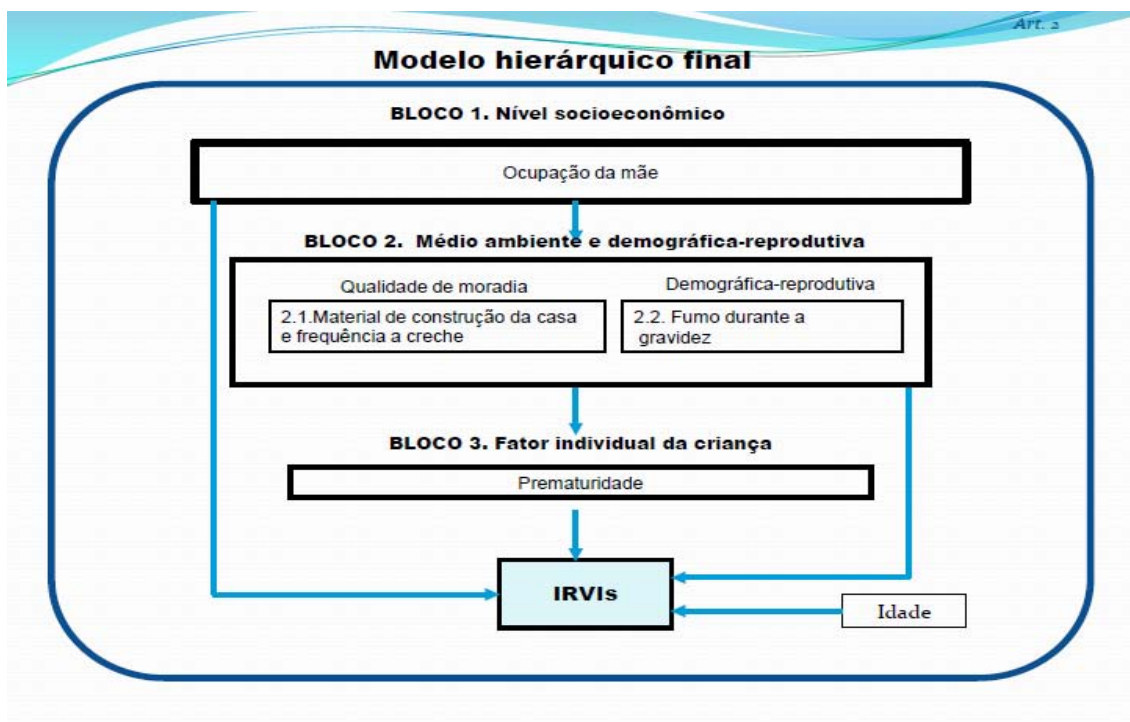


Figura 2. Modelo hierárquico final dos fatores de risco para IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade.



Tabelas

Tabela 1. Fatores de risco para doenças respiratórias das vias inferiores em crianças de 6 até 47 meses de idade

Variáveis	Casos		Controles		P ^a
	N= 527	%=33,52	N=1.045	%=66,48	
Variáveis bloco 1					
Educação da mãe ^b					
Mais que estudo fundamental	8	1,52	13	1,25	0,551 0,868
Estudo fundamental	510	97,14	1021	97,79	
Analfabeta	7	1,33	10	0,96	
Idade da mãe					
21 até 40 anos	425	80.65	817	78.18	0,278 0,639
>40 anos	28	5.31	69	6.60	
<=20 anos	74	14.04	159	15.22	
Ocupação da mãe					
Desempregada	339	64.33	735	70.33	0,012*
Empregada	188	35.67	310	29.67	
Ocupação do Pai					
Liberais	161	30.55	282	26.99	0,368 0,060
Serviço	192	36.43	374	35.79	
Desempregado	175	33.02	389	37.22	
Variáveis bloco 2					
Pertencia da casa ^c					
Própria	410	77.80	853	81.94	0,052*
Não própria	117	33.52	188	18.06	
Tipo de casa ^d					

Casa/apto	454	86.15	938	89.76	0,023*
Quarto/barraco	73	13,85	107	10,24	
Material de construção da casa					
Bloco/cimento	502	95.26	1,016	97.22	0.023*
Outro	25	4.74	29	2.78	
Casa com água com ligações					
Sim	464	88,05	919	87,94	0.974
Não	63	11,95	126	12,06	
Casa com ligação à rede dejetos sanitário					
Sim	465	88.24	960	91.87	0.005*
Não	62	11.76	85	8,13	
Criança frequenta creche					
Não	441	83.68	944	90.33	<0,001*
Sim	86	16.32	101	9.67	
Idade na que inicio frequentar creche					
>11 meses	508	96.39	1,032	98.76	0.003*
< 12 meses	19	3.61	13	1.24	
Tempo frequentando creche					
< 12 meses	462	87.67	973	93.11	<0,001*
> 11 meses	65	12.33	72	6.89	
Mãe fumou durante gravidez					
Não	458	87.00	974	93.21	<0,001*
Sim	67	13.00	71	6.79	
Mãe fumou no primeiro ano de vida da criança					
Não	453	86.00	947	90.62	0.009*
Sim	74	14,00	98	9.38	
Mãe fuma na atualidade					
Não	460	87.29	942	90.14	0.82
Sim	67	12.71	103	9.86	
Fuma outra pessoa na casa					
Não	399	75.71	751	71.87	0.097*
Sim	128	24.29	294	28.13	
Variáveis bloco 3					
Idade da criança					
> 11 meses	353	66.98	774	74.07	<0.001*
< 12 meses	274	33.02	271	25.93	
Sexo					
Menina	250	47.44	517	49.47	0.431
Menino	277	52.56	528	50.53	
Prematuridade					
Não	497	94.31	1,017	97.32	0.004*
Sim	30	5.69	28	2.68	
Foi vacinada contra Hib					
Sim	409	77.61	825	78.95	0.563

Não	118	22,39	220	21.05	
Idade última dose vacina Hib					
< 12 meses	91	17.27	252	24.02	0.001*
> 11 meses	436	82.73	797	75.98	
Vacinado com BCG					
Sim	502	95.26	990	94.74	0,560
Não	25	4.74	55	5,26	
Vacinado contra HB^e					
Sim	436	93.67	888	93.56	0,750
Não	30	6,33	60	6,44	
Usou serviço de saúde nos últimos 30 dias^f					
Não	286	54.58	623	59.62	0.047*
Sim	238	45.42	422	40.38	

a= Wald test. *Estatística significativa

b= 3 dados faltantes

c=4 dados faltantes

d=4 dados faltantes

e=158 dados faltantes

f=13 dados faltantes

Tabela 3. Estimativa de Fração Atribuível Populacional (FAP) do modelo hierárquico dos fatores de risco para IRAVIs em crianças

Tabela 2. OR* e intervalo de confiança de 95% bruta e do ajuste intrabloco dos fatores de risco para infecção respiratória de vias inferiores em crianças

	Casos (n=527)	Controles (n=1,045)	ORb	IC 95%		OR a	IC 95%	
Bloco 1								
Ocupação da mãe								
Desempregada	339	735						
Empregada	188	310	1,34	1,06	1,68	1,31**	1,05	1,65
Ocupação do pai								
Liberais	161	282						
Serviço	192	374	0,88	0,28	1,96	0,9	0,69	1,18
Desempregado	175	389	0,77	0,58	1,01	0,79	0,60	1,04
Bloco 2								
Material construção da casa								
Bloco/cimento	502	1,016						
Outros	25	29	2,13	1,12	4,07	1,90	0,91	3,99
Tipo de casa								
Casa/apto	454	938						
Quarto/barraco	73	107	1,47	1,05	2,05	1,21	0,83	1,77
Frequente creche								
Não	441	944						
Sim	86	101	2,12	1,49	3,01	2,17**	1,52	3,10
Ligações à rede de jeto sanitário								
Sim	465	960						
Não	62	85	1,82	1,19	2,78	1,40	0,89	2,21
Mãe fumou durante gravidez								
Não	458	974						
Sim	67	71	2,02	1,41	2,89	2,13**	1,17	3,88
Mãe fumou primeiro ano de vida da criança								
Não	453	947						
Sim	74	98	1,54	1,11	2,13	0,93	0,53	1,64
Bloco 3								
Prematuridade								
Não	497	1,017						
Sim	30	28	2,15	1,28	3,63	2,16**	1,26	3,70

b= bruta

a=ajustada

* OR condicional

* *estatística significativa

Blocos/fatores de risco	OR	IC 95%	FAP
Bloco 1			
Mãe empregada	1.34	1,06 1 68	9
Bloco 2			
Casa construída de material inapropriado	2.13	1,12 4,07	3
Fumo da mãe durante a gravidez	2.02	1,42 2,89	7
Frequência a creche	2.12	1,49 3,01	8
Bloco 3			
Prematuridade	2.15	1,28 3,63	3

Tabela 4. Análise hierarquizado dos fatores que explicam a ocorrência de IRAVIs em crianças de 6 até 47 meses de idade

Análise hierarquizada dos fatores de risco para IRAVIs

Variáveis	Estimativa								
	OR ¹	IC 95%		OR ²	IC 95%		OR ³	IC 95%	
Ocupação da mãe	1,34	1,06	1,69	1,31	1,04	1,67	1,32	1,04	1,67
Casa construída de material inapropriado	2,38	1,23	4,62	2,41	1,24	4,68	2,56	1,31	4,98
Fumo da mãe durante gravidez	2,13	1,47	3,06	2,16	1,50	3,11	2,11	1,46	3,06
Frequência a creche	2,19	1,54	3,13	2,13	1,49	3,04	2,13	1,49	3,06
Prematuridade	2,15	1,28	3,62				2,17	1,27	3,73

OR¹ – efeito bloco 1 (nível distal) não mediado; efeito do bloco 2 ajustado por variáveis de seu mesmo nível e efeito de blo3 ajustado.

OR² - efeito bloco1 mediado pelo bloco 2 (proximal) e efeito do bloco 2 ajustado por bloco 1

OR³ - efeito do bloco 3 (proximal) ajustado pelo bloco 1 e bloco 2; efeito do bloco 2 não mediado pelo bloco 3 e efeito do bloco 1 mediado pelo bloco 2 e bloco 3

ARTIGO- 3 Efetividade da vacina conjugada contra o Haemophilus influenzae tipo b nas internações devido à pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador,Bahia.

Efetividade da vacina conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b nas internações devido à pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador-Bahia.

Matilde Peguero *

Resumo

A pneumonia é a principal causa de mor-mortalidade em crianças menores de 5 anos no mundo. O uso da vacina conjugada contra o *Haemophilus influenzae* tipo b (*Hib*), é efetiva na redução de doenças associadas ao *Hib*. Foi avaliada a efetividade da vacina conjugada contra o *Hib* na redução das internações por pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade de Salvador. Foi feito um estudo de caso-controle (período de junho de 2006 até maio de 2008). Os casos (426) foram crianças hospitalizadas, com diagnóstico de pneumonia. Os controles (868), crianças da mesma idade (± 6 meses), sem história de pneumonia, nem hospitalização prévia e que residisse do lado do caso. A efetividade da vacina foi estimada em 1 – OR ajustada. A média de idade das crianças foi 19 meses, 78% eram vacinadas contra o *Hib*. A efetividade da vacina foi 3% (OR 0,97 IC 95% 0,74 1,29). Os fatores de risco: mãe empregada (OR 1,27 IC95% 1,06 1,61) casa construída de material inapropriado (OR 2,36 IC95% 1,23 4,55), prematuridade (OR 2,3 IC95% 1,35 3,91) e frequência a creche (2,05 IC95% 1,35 2,92). Conclui-se que a vacina conjugada contra o *Hib*, sob condições de aplicação do programa regular de vacinação, tem efeito reduzido nas hospitalizações por *pneumonia* em crianças de 6 até 47 meses de idade em Salvador.

Palavras chaves: *Haemophilus influenzae* tipo b. Vacina contra *Hib*. Efetividade. *Pneumonia*. Hospitalização. Criança menor de cinco anos.

Número de palavras (incluindo espaço): 1.293

* matildepeguero@gmail.com

Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type B conjugate vaccine for prevention of pneumonia in children aged 6 to 47, months living in Salvador, Bahia.

Matilde Peguero *

Abstract

Pneumonia is the leading cause of morbi-mortality in children under 5 years old worldwide. The use of conjugate vaccine against *Haemophilus influenzae type b (Hib)* is effective in reducing the burden of diseases related with *Hib*. The aims of this study was to evaluate the effectiveness of *Hib* conjugate vaccine in reducing hospitalizations due pneumonia among children living in Salvador city. A case-control study was developed. Cases (426) were children 6 to 47 months of age, hospitalized in public hospital of Salvador during June 2006 to May 2008 with pneumonia diagnosis. Controls (848) were children aged 4 to 49 months neighbored with case (± 6 months). Analyze bivariate and multivariate using conditional logistic regression was made. Vaccine effectiveness was estimated $1 - \text{OR}$ adjusted. The mean age was 19 months, 78% were vaccinated against *Hib*. The vaccine effectiveness for reducing pneumonia was 3% (OR 0.97 CI 95% 0.74 1.29) and greatest risk factor for pneumonia were: housing material (OR 2.36 CI95% 1.23 4.55), prematurity (OR 2,3 CI95% 1,35 3,91) day-care attendance (OR 2,05 CI95% 1,35 2,92). Under immunization program conditions, the *Hib* conjugate vaccine has a poor effect in reduce hospitalization due pneumonia in study group.

Keywords: Pneumonia. Haemophilus influenzae type b. Vaccine against Hib. Effectiveness. Children less than five years.

Total word account (including space): 1.262

* matildepeguero@gmail.com

Efetividade da vacina conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b na redução das internações devido à pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador-Bahia-Brasil, 2006-08.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a pneumonia (PN) é a principal causa de morbidade e mortalidade em crianças menores de 5 anos no mundo todo (WHO, 2009), sendo responsável por 18% do total de mortes em crianças na faixa etária referida, superando aids, malária e sarampo em conjunto (Tacitus, 1937).

Os agentes bacterianos identificados na maioria dos casos em crianças entre cinco meses e cinco anos de idade são o *Streptococcus pneumoniae* e o *Haemophilus influenzae* tipo b (*Hib*) (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008; Scott, Brooks *et al.*, 2008). De acordo com alguns trabalhos publicados, o *Hib* está presente em até 27% dos casos de PN (Levine, Lagos *et al.*, 1999; Scott, Brooks *et al.*, 2008; Watt, Wolfson *et al.*, 2009). Anualmente o *Hib*, causa em torno de oito milhões de casos de doença invasiva, destas entre 3 e 13% requerem internamento (WHO, 2009), também é responsável por em torno a 247 - 527 mil mortes em crianças menores de cinco anos não vacinadas (Obonyo e Lau, 2006; WHO, 2009). Sua ocorrência difere nos países segundo seu nível de renda: em países de baixa renda, o *Hib* é mais frequente em casos de pneumonia, porém em países industrializados é causa mais frequente de meningite (WHO, 2001a; Cowgill, Ndiritu *et al.*, 2006; Obonyo e Lau, 2006).

A PN associada ao *Hib* pode ser prevenida mediante o uso da vacina conjugada contra o *Hib*, considerada esta ser segura e efetiva para redução de PN bacteriana (Landaverde, Di Fabio *et al.*, 1999; Murphy, Andersen *et al.*, 2002; De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004; Adegbola, Secka *et al.*, 2005; Cowgill, Ndiritu *et al.*, 2006; Lee, Corcino *et al.*, 2008). Entretanto o diagnóstico etiológico da PN em geral é um processo complexo e difícil de estabelecer. Por sua vez, não há uma definição sensível e específica que possa ser usada em diferentes populações (Scott, Brooks *et al.*, 2008). A estratégia mais usada para diagnóstico tem sido a observação de sinais e sintomas (febre, dificuldade respiratória e tiragem intercostal) e o exame radiológico do tórax (Lynch, Bialy *et al.*, 2010). No entanto para avaliar o impacto das vacinas conjugadas contra o *Hib* e contra o pneumococo na PN, a OMS padronizou a radiografia do tórax (RxT) (Lagos, Di Fabio

et al., 2003; Madhi, Levine *et al.*, 2008). Várias pesquisas têm usado o referido método obtendo resultados favoráveis (Mulholland, Hoestermann *et al.*, 1996; De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004; De La Hoza, Higuera *et al.*, 2004). O objetivo do presente estudo visa avaliar a efetividade da vacina conjugada contra o *Hib* na redução de internações devida a PN em crianças de 6 até 47 meses de idade residentes em Salvador, Bahia.

METODOLOGIA

População

O presente estudo foi desenvolvido em Salvador, Bahia em crianças com idades de 6 até 47 meses de idade. Salvador, capital do estado da Bahia, está localizada na região Nordeste do Brasil. Segundo o censo do ano 2010, tem uma população de 2.675.656 habitantes (19% do total do estado), sendo 165.269 crianças menores de cinco anos (20% são menores de um ano). No Brasil, a rede prestadora de serviços de saúde inclui hospitais públicos, privados e universitários, mediante os quais, são garantidos aos cidadãos os direitos constitucionais de assistência à saúde. Os serviços públicos de atenção à saúde são oferecidos através do Sistema Único de Saúde (SUS). As vacinas são distribuídas na população de forma gratuita em centros pertencentes ao SUS (Brasil, 2009).

No Brasil, a vacina conjugada contra o *Hib* (polissacarídeo capsular purificado (PRP) de *Haemophilus influenzae* tipo b ligado à *anatoxina tetânica*), foi introduzida no calendário vacinal em agosto de 1999, mas na forma *tetravalente* (combinação de DPT +Hib), só a partir de 2002, sendo recomendada 3 doses (2, 4 e 6 meses de idade). Crianças entre 6 e 12 meses de idade não vacinadas previamente devem receber 2 doses, administradas com um intervalo de um mês. Crianças de 1 - 5 anos de idade não vacinadas previamente, deve-se administrar uma dose da vacina convencional (*Hib* isolada) (Brasil, 2005).

Desenho

Trata-se de um estudo caso-controle, com casos de base hospitalar e controles de base comunitária. A população de estudo foram crianças de 6 até 47 meses de idade

residentes em Salvador, Bahia. O estudo foi desenvolvido sob as condições do programa de vacinação da Bahia.

A busca de casos foi realizada durante o período junho de 2006 até maio 2008. Para identificação de um novo caso, a coordenadora de campo comparecia a cada dois dias nos hospitais selecionados, à procura de novas internações com a idade definida para o caso. Diante um novo internamento, checava o prontuário, se cumpria com a idade definida e constava no prontuário diagnóstico de IRAVIs, era considerado ser um caso provável de PN. Procedia preenchendo a ficha clínica e o questionário com os dados requeridos do prontuário médico (identidade, endereço, local de residência, causa e a data de internamento assim informações sobre o desfecho). Para a revisão dos prontuários, a coordenadora de campo contava com autorização da diretoria do hospital. O questionário era finalizado na visita domiciliar posterior ao caso ser liberado.

Toda criança internada com diagnóstico de infecção respiratória baixa (caso provável) que apresentou (1) tosse, e dificuldade respiratória ou frequência respiratória elevada ou (2) Rx com achado de consolidação ou derrame pleural, foi classificada como caso “confirmado” de pneumonia.

No presente estudo, a definição de caso incluiu critérios clínicos e radiográficos. O uso de critérios clínicos e radiográficos baseou-se na dificuldade existente para uma definição abrangente, visto que a definição de PN em criança constitui-se em um desafio para clínicos e epidemiologistas. Assim, têm crianças com sinais clínicos de PN e que respondem apropriadamente ao tratamento com antibióticos, mas com radiografias de tórax sem anormalidades. Porém, a definição clínica apresenta alta sensibilidade, mas baixa especificidade o que limita a avaliação de impacto de vacina (Scott, Brooks *et al.*, 2008).

Contudo, caso foi definido como crianças de 6 até 47 meses de idade internada durante o período de estudo (junho 2006 até maio 2008), em quatro dos principais hospitais pertencentes a rede do SUS da cidade, que tivesse diagnóstico de PN confirmada esta pela história clínica (tosse e dificuldade respiratória ou frequência respiratória elevada) ou por RxT (presença de consolidação ou derrame pleural). As RxT(s) para confirmação de suspeita diagnóstica foram feitas e lidas pelos responsáveis dessa atividade nos serviços onde as crianças estavam internadas. A interpretação dos achados das RxT

registrados no laudo médico, foi feita seguindo os critérios da guia padronizada da OMS para leituras de RxT (WHO, 2001b).

Os controles foram crianças com idades de 6 até 47 meses (mais/menos 6 meses) que residiram em casa do lado do caso e sem história de infecção respiratória nos últimos 30 dias prévios à entrevista e com cartão de vacinação. Foram selecionados dois controles por caso pareado por idade e vizinhança. A seleção dos controles ocorreu posterior ao caso ser liberado do hospital, por meio de visitas domiciliares realizadas por uma equipe de entrevistadores treinados que desconhecia o estado da doença da criança.

Como exposição foi considerada a vacina contra o *Hib*. Os dados sobre estado vacinal contra o *Hib* foram obtidos diretamente da caderneta de vacinação da criança durante visita ao domicílio. O histórico de vacinação dos controles só foi considerado até a idade na qual seu correspondente caso desenvolveu a doença (PN).

Amostra

Baseado em estudos publicados (WHO, 2002; De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004), para o cálculo amostral foi considerando: um OR de 0,7 (efetividade vacinal de 30% para redução de PN), poder de estudo de 80%, razão de 2:1 controles por caso, um erro tipo I bicaudal de 5% e uma cobertura de imunização de 81.86%, a amostra calculada foi de 552 casos e 1.656 controles, mas a amostra atingida foi 426 casos e 848 controles. O cálculo amostral foi feito na rotina *Epi-Info Calculator do Epi-Info 6.04*.

Coleta de dados

O questionário com as variáveis usadas como confundidoras e/ou modificadoras de efeito, foi respondido pelo responsável da criança. As variáveis incluídas no questionário categorizadas por níveis foram: (1) **sócio-demográficas**: idade e sexo da criança, idade da mãe, escolaridade da mãe, ocupação dos pais ou responsável da criança; (2) **ambientais**: tipo de moradia (casa, apartamento, barraco, quarto), material de construção de casa, condição de moradia (própria, alugada ou cedida), fonte da água da habitação, destino do dejetos sanitário, fumaça do tabaco, frequenta ou não a creche, a idade em que iniciou e há quanto tempo frequenta; (3) **individuais**: se criança procurou algum serviço de saúde nos últimos 30 dias, sintomas e sinais que tenha a criança, idade

gestacional no parto e vacinas registradas no cartão de vacinação, incluindo número de dose e data de última dose.

Considerações éticas

O responsável pela criança foi informado do objetivo da pesquisa, que não envolvia risco para a criança em tratamento, que sua participação era voluntária e que podia recusar em qualquer momento se assim considerar. Foi solicitado assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Só após concordarem e assinarem o TCLE, as perguntas do questionário estruturado e pré-codificado foram feitas. Durante as entrevistas não houve recusa.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia (CEP/SESAB- ofício nº 27/2006), desenvolvido pelo *Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia* e financiado pelo Ministério de Saúde.

Plano de análise

Os dados foram analisados usando o pacote estatístico STATA versão 10. Inicialmente foi feita a análise descritiva e análise bivariada. A significância estatística foi avaliada por meio de estatística de *Wald*, considerado significativo $p \leq 0,05$. Para identificar associação entre a exposição principal (vacina *Hib* tetravalente) e o desfecho (PN) foi estimada a OR com IC 95% por meio de regressão logística condicional. As variáveis que mostraram valor de $p \leq 0,05$ passaram ao modelo de regressão multivariado. A estimativa da associação ajustada foi feita com as variáveis que ofereceram melhor ajuste na procura de obter a OR e o IC 95% do efeito independente da vacina (Rothman, Greenland et al., 2008) na redução da PN.

A efetividade da vacina *Hib* foi estimada como 1 menos OR ajustada (Rothman, Greenland et al., 2008), considerando como grupo de referência os não vacinados. A avaliação da existência de modificadores de efeito foi feita comparando o modelo ajustado com termo de interação e sem interação utilizando o teste da razão de verossimilhança, enquanto a existência de confundimento foi feita por meio da estratégia *backward elimination (BWE)*, avaliando mudança na estimativa tendo como

padrão ouro da estimativa bruta. A seleção do modelo que oferece melhor estimativa da associação será avaliada com a bondade do ajuste (*goodness of fit*) (Kleinbaum, 2010).

RESULTADOS

Durante o período junho de 2006 até maio 2008, um total de 527 potenciais casos de PN em crianças de 6 até 47 meses foram hospitalizados na cidade de Salvador, Bahia nos hospitais incluídos no presente estudo. Os diagnósticos, feitos por pediatras dos hospitais e registrados nos prontuários médicos foram: pneumonia (66%), broncopneumonia (29%) e infecção respiratória aguda (5%). Os achados mais relevantes das leituras das RxT foram: consolidação, derrame pleural e infiltrado intersticial. Este último, não foi incluído na classificação de caso de PN. Em correspondência com os critérios de confirmação, 81% (n=426) dos casos hospitalizados foram confirmados como PN. Dos casos confirmados, 56% (n=235) incluíram critérios radiológicos na confirmação (Apêndice – D, tabela 1). A proporção de casos confirmados segundo critérios de confirmação encontram-se na tabela 1. Todos os casos hospitalizados foram localizados em suas residências. Não foi reportada morte de caso internado pela doença durante o período de estudo.

A população total do estudo foi considerada de 1.271 crianças (426 casos e 845 controles), com idades entre 6 e 47 meses de idade com média e mediana de 18 e 16 meses respectivamente (desvio padrão de 10), com distribuição similar entre casos e controles. Do grupo todo, 30% foram menores de 12 meses, também com poucas diferenças entre casos e controles (casos 35% e controles 27%). Segundo os dados registrados na caderneta de vacinação, 78% das crianças foram vacinadas contra o *Hib*, com distribuição uniforme entre casos e controles. Dos menores de um ano, 57% tinham recebido as três doses recomendadas, mas com a idade de seis meses apenas 17% das crianças tinham completado as três doses, embora o esquema estabelecido pelo Ministério de Saúde seja 3 doses (2, 4 e 6 meses).

Segundo os dados da tabela 2 (Apêndice D), percebe-se que das variáveis socioeconômicas incluídas na análise, apenas o fato da mãe ser empregada foi encontrada associada estatisticamente significativa com PN em criança. Em relação às variáveis ambientais, observamos associadas de forma significativa com PN: tipo de casa, material de construção da casa, destino do dejetos sanitário, criança frequentar

creche e o hábito de fumar da mãe (durante a gravidez ou, primeiro ano de vida da criança). Das variáveis individuais apenas criança ter nascido prematura.

A OR da análise usando regressão logística condicional incluiu todos os pares. Na tabela 3 (Apêndice D), são mostrados os resultados da análise tanto bruta quanto ajustada da associação entre a vacina contra o *Hib* e PN.

Na análise bruta a OR do efeito da vacina foi de 0,91 (IC 95% 0,68 1,24), para uma efetividade da vacina de 9%, sem diferença segundo número de dose tomada, a idade da criança, nem critério de confirmação usado. Devido na perda de significância estatística, foram excluídas do modelo final as covariáveis: destino do dejetos sanitário, fumo da mãe durante o primeiro ano de vida da criança, fumar no momento em que a entrevista foi feita, a idade na que a criança começou a frequentar creche e o tempo que tem frequentando a creche.

Na procura do melhor ajuste, foram testados vários modelos com as diferentes combinações das covariáveis. A avaliação do melhor foi realizada usando razão de máxima verossimilhança. Entretanto, para identificar o modelo que oferece a melhor estimativa foi usada a bondade de ajuste, encontrando o melhor ajuste com o modelo que incluiu as covariáveis: ter mãe empregada, morar em casa construída de material inapropriado (construída de material diferente de bloco ou cimento), criança ter nascido prematura e criança frequentar creche (tabela 4). Neste modelo ajustado por efeitos das covariáveis a OR do efeito da vacina foi 0,97 (IC 95% 0,71 1,37) para uma efetividade da vacina de 3%. Nenhuma das covariáveis foi encontrada como modificadora do efeito da vacina.

No modelo final da análise multivariada condicional ajustada com as covariáveis que no modelo anterior mostraram associação significativa com a chance de criança ter PN dado ter sido imunizado com vacina contra *Hib*, continuaram associada estatisticamente significativa com PN (tabela 4). O uso de material inapropriado para construção da casa foi o fator de risco com a maior chance de criança desenvolver PN. Crianças vacinadas e que moram em casas construídas de material inapropriado têm quase três vezes maior chance de desenvolver PN comparadas com crianças que moram em casas construídas de material apropriado (OR 2,63 IC95% 1,25 5,50) seguido de criança ter nascido

prematura. Criança nascida prematura tem 2,5 vezes mais chance de ter PN que criança nascida a termo (OR 2,53 IC95% 1,42 4,52).

Usando *BWE*, nenhuma das covariáveis foi encontrada como confundidora, da associação entre criança ter sido vacinada e a chance de desenvolver PN.

DISCUSSÃO

No presente estudo, encontrou-se uma efetividade da vacina conjugada contra o *Hib* de 3%, efetividade, similar um estudo feito na Indonésia que encontrou resultado inconcluso no que diz respeito a proteção da vacina para evitar PN diagnosticada por RxT na população de referência (Gessner, Sutanto *et al.*, 2005).

Na população estudada, a vacina conjugada contra o *Hib* mostrou evidências de ter pouco efeito na redução dos internamentos por PN, nos fazendo supor que em Salvador na população estudada, pequena proporção de casos de PN serem devido a *Hib* produto da efetividade da vacina no início de sua inclusão no calendário vacinal de imunizações e que os casos apresentados são secundários a microrganismos diferentes do *Hib*, como poderia ser o pneumococo referido como principal bactéria associada a PN em crianças de America Latina (Gentile, Bardach *et al.*, 2012), ou por agentes virais como é Vírus Sincicial Respiratório, principal agente viral responsável de PN em crianças (WHO, 2010; Mermond, Zurawski *et al.*, 2012), somado com fatores de riscos socioeconômicos e ambientais.

A hipótese sustenta-se no fato de que vários estudos têm mostrado evidências de diminuição da circulação do *Hib* após introdução da vacina (Adegbola, Secka *et al.*, 2005; Nascimento-Carvalho, 2006; Lee, Lewis *et al.*, 2008; Scott, Brooks *et al.*, 2008; Aanderka, 2010; Lee, 2010) mudando o cenário epidemiológico das doenças associadas ao *Hib*. Em Salvador, foi documentada queda da meningite devida ao *Hib* (Ribeiro, 2007), além disto, segundo dados do programa de imunização (Brasil, 2012), as coberturas de vacinação contra o *Hib* em Salvador a partir do ano 2003, permanecem acima de 80%, pelo que poderia se inferir que na cidade há pouca circulação do *Hib*. Sabe-se que a vacina em crianças imunizadas tem a propriedade de eliminar o estado de portador o que fecha a cadeia de transmissão, tanto em crianças imunizadas quanto

naquelas não vacinadas mediante a chamada imunidade de rebanho, assim na comunidade os casos PN associados ao *Hib* deverão ser reduzidos.

Em geral, no Brasil, tem-se documentado queda expressiva do *Hib* como responsável de casos de meningites após introdução da vacina *Hib* conjugada no calendário nacional de vacinação e aumento de *Haemophilus influenzae* não tipáveis (Ribeiro, Reis *et al.*, 2003; Simoes, Andrade *et al.*, 2004; De Almeida, De Filippis *et al.*, 2005; Ribeiro, 2007). Também em Salvador a análise da tendência da taxa de internações devida a PN em crianças menores de cinco anos para o período 2000-2009, usando dados de DATASUS, mostra estacionariedade da média mensal de casos (Gráfica 2, Apêndice D).

A vacina contra o *Hib* tem sido considerada como segura e efetiva na prevenção da PN causada por *Hib* (Madhi, Levine *et al.*, 2008; Theodoratou, Johnson *et al.*, 2010). A avaliação da efetividade da vacina contra o *Hib* na diminuição de PN em crianças menores de cinco anos usando como confirmação diagnóstica a RxT, tem sido feita em vários países (Mulholland, Hilton *et al.*, 1997; Levine, Lagos *et al.*, 1999; De La Hoza, Higerab *et al.*, 2004; Gessner e Adegbola, 2008) incluindo o Brasil (De Andrade, De Andrade *et al.*, 2004). O presente estudo tem como diferença dos estudos referidos, a inclusão além de casos com diagnóstico radiográfico incluiu casos com diagnósticos clínicos, e tem como semelhante ao estudo feito no Brasil (Goiás), que os dados de vacina foram usados sob as condições do programa de imunização.

Provavelmente, os resultados do presente estudo, subestimam a efetividade da vacina para pneumonia por *Hib* em crianças de Salvador, dado que a vacina segundo estabelece o Ministério de Saúde, deve ser administrada aos 2, 4 e 6 meses, mas, no presente estudo, aos seis meses apenas 17% das crianças tinham completado o esquema, além de que os casos incluídos não representam a totalidade de casos da cidade.

O fato de termos encontrado o material de construção da casa, a prematuridade, o fumo durante a gravidez, a assistência à creche e criança ter mãe empregada como fatores de risco para PN, poderiam aumentar a validade do presente estudo, posto que, as variáveis referidas têm sido bem documentadas como fatores de risco para PN (Rudan, Boschi-Pinto *et al.*, 2008; Chalfun, Mello *et al.*, 2009; Chen, Wen *et al.*, 2011; Suzuki, Thiem *et al.*, 2009). É importante salientar que embora se tenha usado na definição de

caso de PN, critérios clínicos e/ou radiográficos, as crianças participantes tinham fatores de risco similares ao que era esperado para casos de PN, portanto este fato pode servir para sustentar evidência de que os casos em estudo eram casos de PN mesmo.

Outros critérios que contribuem com a validade do estudo são os referentes na coleta de dados e a seleção de casos e controles. A seleção tanto dos casos quanto dos controles, é crucial nos estudos de caso-controle é ainda mais quando se trata de avaliação efetividade vacinal. Em relação aos casos e controles é importante ressaltar algumas considerações. Os controles foram pareados por idade e vizinhança. Tanto idade (Muller e Morris, 1989; Nascimento, 2004) quanto à poluição ambiental do ar (Rosa, Ignotti *et al.*, 2008), são fatores de risco associados ao desfecho estudado o que elimina possível confusão devido a essas variáveis. Os dados referentes à vacina (exposição) foram obtidos diretamente da caderneta de vacinação. Aquela criança que não foi possível observar a caderneta de vacinação não foi incluído na análise. A coleta de dados foi feita usando o mesmo questionário e as pessoas que entrevistavam não sabiam se era caso ou controle e isso pode ter diminuído viés de informação por parte do entrevistador.

A interpretação destes resultados deverá ser feita de maneira cuidadosa, por várias razões: (1) Levando em conta o fato de não se tratar de estudo etiológico, os casos identificados poderiam incluir casos não bacterianos. (2) Tanto o diagnóstico clínico quanto a análise radiográfica foram feitos por pessoal médico do serviço, sem confirmar por outros métodos o que impede avaliar acurácia do diagnóstico. (3) Não houve classificação dos casos por gravidade da doença, o que impediu avaliar a efetividade segundo a gravidade dos casos. (4) O uso de casos hospitalizados, excluiu os casos atendidos no ambulatório o que pode ter subestimado a ocorrência de PN na população alvo. Os casos estudados podem ter sido apenas representativos de casos com internamento. (5) A definição de casos inclui critérios clínicos e radiográficos, o que não é comum na avaliação de impacto da vacina conjugada contra o *Hib*, o que limita comparação dos resultados com outros estudos. (6) Os casos foram atendidos em hospitais da rede do SUS, sendo que casos atendidos em serviços privados, não foram contemplados. (7) Uma perda de 19% dos casos, poderia comprometer o poder do estudo. Mas é importante salientar que a perda foi homogênea em relação aos fatores de risco testados e grupo etário.

Concluindo, a vacina conjugada contra o *Hib* como estratégia de forma isolada mostra-se insuficiente para diminuir internamentos devido a PN em crianças de 6 até 47 meses de idade em Salvador, pelo que mais estudos deverão ser realizados a fim de se avaliar a proporção de portadores do *Hib*, como também estudos etiológicos que informem sobre os principais microrganismos passíveis de prevenção envolvidos na ocorrência de PN na população alvo, e estudos que avaliem a ação dos determinantes sociais na sua ocorrência. A vacinação contra o *Hib* em Salvador deve ser mantida com um sistema de vigilância eficiente. De igual forma a vacinação contra o pneumococo recém-incluída no calendário oficial de vacinação no Brasil e também avaliar o impacto desta última na PN na população referida.

As informações obtidas destes estudos serão extremamente úteis para nortear políticas de saúde pública objetivando-se a diminuição da ocorrência de PN em menores de cinco anos em Salvador, assim como contribuir para alcance dos objetivos de desenvolvimento do milênio.

Referências bibliográficas

1. WHO, Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia 2009.
2. Liu, L., et al., Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *Lancet*, 2012. **379**(9832): p. 2151-61.
3. Scott, J.A., et al., Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin Invest*, 2008. **118**(4): p. 1291-300.
4. Rudan, I., et al., Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*, 2008. **86**(5): p. 408-16.
5. Levine, O.S., et al., Defining the burden of pneumonia in children preventable by vaccination against *Haemophilus influenzae* type b. *Pediatr Infect Dis J*, 1999. **18**(12): p. 1060-4.
6. Watt, J.P., et al., Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*, 2009. **374**(9693): p. 903-11.
7. Obonyo, C.O. and J. Lau, Efficacy of *Haemophilus influenzae* type b vaccination of children: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006. **25**(2): p. 90-7.
8. Cowgill, K., et al., Effectiveness of *Haemophilus influenzae* Type b Conjugate Vaccine Introduction Into Routine Childhood Immunization in Kenya *JAMA*. 2006;, 2006. **296**(6):: p. 7.
9. WHO, Estimating the local burden of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease preventable by vaccination, in WHO/V&B/01.27. 2001: Ginebra. p. 67.
10. Lee, E.H., et al., Impact of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine on bacterial meningitis in the Dominican Republic. *Rev Panam Salud Publica*, 2008. **24**(3): p. 161-8.
11. Landaverde, M., et al., [Introduction of a conjugate vaccine against Hib in Chile and Uruguay]. *Rev Panam Salud Publica*, 1999. **5**(3): p. 200-6.
12. Adegbola, R.A., et al., Elimination of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease from The Gambia after the introduction of routine immunisation with a Hib conjugate vaccine: a prospective study. *Lancet*, 2005. **366**(9480): p. 144-50.
13. Murphy, T.V., et al., Declining incidence of *Haemophilus influenzae* type b disease since introduction of vaccination. *Jama*, 1993. **269**(2): p. 246-8.
14. de Andrade, A., et al., Effectiveness of *Haemophilus influenzae* b conjugate vaccine on childhood pneumonia: a case-control study in Brazil. *Int J Epidemiol*, 2004. **33**(1): p. 173-81.
15. Scott, J.A., et al., The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*, 2012. **54 Suppl 2**: p. S109-16.
16. Lynch, T., et al., A systematic review on the diagnosis of pediatric bacterial pneumonia: when gold is bronze. *PLoS One*, 2010. **5**(8): p. e11989.
17. Cherian, T., et al., Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ*, 2005. **83**(5): p. 353-9.
18. Lagos, R., et al., El uso de la radiografía de tórax para la vigilancia de neumonías bacterianas en niños latinoamericanos. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health*, 2003. **13**(5).
19. Mulholland, E.K., et al., The use of *Haemophilus influenzae* type b-tetanus toxoid conjugate vaccine mixed with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in Gambian infants. *Vaccine*, 1996. **14**(9): p. 905-9.
20. de la Hoza, F., et al., Effectiveness of *Haemophilus influenzae* type b vaccination against bacterial pneumonia in Colombia. *Vaccine*, 2004. **23** (2004): p. 36-42.
21. Brasil, O SUS da A a Z, M.D. SAUDE, Editor. 2009, MINISTERIO DE SAUDE: Brasilia. p. 481.
22. Brasil, Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação, 2005, S.D.V.E.S. MINISTÉRIO DA SAÚDE, DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES, Editor. 2005, MINISTERIO DA SAÚDE: Brasilia. p. 155.
23. WHO, Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children, in World Health Organization Pneumonia Vaccine Trial Investigators' Group. 2001, WHO: Genova. p. 39.
24. WHO, *Haemophilus influenzae* type b vaccine. 2002, WHO: Ginebra. p. 5.
25. Rothman, K., S. Greenland, and T. Lash, *Modern Epidemiology*. 3rd ed. 2008, USA, Philadelphia. 851.
26. Kleinbaum, D., ed. *Logistic Regression A Self-Learning Text*. Third Edition ed., ed. E. Research. 2010: Springer New York Dordrecht Heidelberg London.
27. Madhi, S.A., et al., Vaccines to prevent pneumonia and improve child survival. *Bull World Health Organ*, 2008. **86**(5): p. 365-72.

28. Theodoratou, E., et al., The effect of Haemophilus influenzae type b and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality. *Int J Epidemiol*, 2010. **39 Suppl 1**: p. i172-85.
29. Mulholland, K., et al., Randomised trial of Haemophilus influenzae type-b tetanus protein conjugate vaccine [corrected] for prevention of pneumonia and meningitis in Gambian infants. *Lancet*, 1997. **349(9060)**: p. 1191-7.
30. Gessner, B.D. and R.A. Adegbola, The impact of vaccines on pneumonia: key lessons from Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines. *Vaccine*, 2008. **26 Suppl 2**: p. B3-8.
31. Gessner, B.D., et al., Incidences of vaccine-preventable Haemophilus influenzae type b pneumonia and meningitis in Indonesian children: hamlet-randomised vaccine-probe trial. *Lancet*, 2005. **365(9453)**: p. 43-52.
32. Ruocco, G., et al., Vacunación contra Haemophilus influenzae tipo b en el Uruguay: experiencia e impacto *Rev Panam Salud Publica* Washington 1999. **v.5 n.3**: p. 6.
33. Ribeiro, G.S., et al., Prevention of Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil. *J Infect Dis*, 2003. **187(1)**: p. 109-16.
34. Ribeiro, G., Impacto da vacina conjugada contra o Haemophilus influenzae tipo b cinco anos após sua introdução no Brasil. *Vaccine*, 2007. **25(22)**: p. 8.
35. Simoes, L.L., et al., [Impact of Haemophilus influenzae b (Hib) vaccination on meningitis in Central Brazil]. *Rev Saúde Pública*, 2004. **38(5)**: p. 664-70.
36. de Almeida, A.E., et al., Occurrence of Haemophilus influenzae strains in three Brazilian states since the introduction of a conjugate Haemophilus influenzae type b vaccine. *Braz J Med Biol Res*, 2005. **38(5)**: p. 777-81.
37. Nascimento-Carvalho, C.d.A., AL., Haemophilus influenzae type b vaccination: long-term protection. *Jornal de Pediatria*, 2006. **82(3 Suppl)**:(0.2223/JPED.1501): p. 1- 6.
38. Lee, E.H., et al., Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine is highly effective in the Ugandan routine immunization program: a case-control study. *Trop Med Int Health*, 2008. **13(4)**: p. 495-502.
39. Aanderka, M.R., P.; Sun, L.; Druschel, C.; Carmichael, S.; Shaw, G., Patterns of tobacco exposure before and during pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica.*, 2010. **89**: p. 10.
40. Lee, H., Hahn, S.; Lee, H.; Kim, K., Immunogenicity of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in Korean infants: a meta-analysis. *J Korean Med Sci*, 2010. **25(1)**: p. 90-6.
41. Brasil, Banco de dados do Sistema Unico de Saude do Brasil (DATASUS). 2012.
42. Gentile, A., et al., Epidemiology of community-acquired pneumonia in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*, 2012. **16(1)**: p. e5-15.
43. WHO. Pneumonia. Fact sheet N°331 [Electronic] 2010 October 2011 [cited 2012 1 junho 2012].
44. Mermond, S., et al., Lower respiratory infections among hospitalized children in New Caledonia: a pilot study for the Pneumonia Etiology Research for Child Health project. *Clin Infect Dis*, 2012. **54 Suppl 2**: p. S180-9.
45. Chalfun, G., et al., [Risk factors for respiratory morbidity at 12 to 36 months in very low birth weight premature infants previously admitted to a public neonatal intensive care unit]. *Cad Saude Publica*, 2009. **25(6)**: p. 1399-408.
46. Suzuki, M., et al., Association of environmental tobacco smoking exposure with an increased risk of hospital admissions for pneumonia in children under 5 years of age in Vietnam. *Thorax*, 2009. **64(6)**: p. 484-9.
47. Chen, C.H., et al., Prenatal and postnatal risk factors for infantile pneumonia in a representative birth cohort. *Epidemiol Infect*, 2011: p. 1-9.
48. Morris, S.K., W.J. Moss, and N. Halsey, Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect Dis*, 2008. **8(7)**: p. 435-43.
49. Nascimento, L.M., R.; Franciene, A.; Gimenes, C., Análise hierarquizada dos fatores de risco para pneumonia em crianças. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2004. **30(5)**: p. 445 - 451.
50. Ignotti, E., et al., Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. *Cad Saude Publica*, 2008. **26(4)**: p. 747-61.

APÊNDICE – D

Tabela 1. Critérios de confirmação de casos provável de pneumonia

Critérios	Frequência	%
Tosse	7	2
Tosse/ dificuldade respiratória	191	45
Tosse/ radiografia	24	6
Dificuldade respiratória/radiografia	25	6
Tosse/dificuldade respiratória/radiografia	179	42

Tabela 2. Associação entre fatores de risco e pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade

Variáveis	Casos		Controles		P ^a
	N= 426	%=33,52	N=845	%=66,48	
Idade					
> 11 meses	276	64,79	614	72,66	<0,001*
< 12 meses	150	35,21	231	27,348	
Sexo					
Menina	194	45,54	411	48,64	0,274
Menino	232	54,46	434	51,36	
Prematuridade					
Não	399	93,66	822	97,28	0,003*
Sim	27	6,34	23	2,72	
Vacinada contra Hib					
Não	98	23	182	21,54	0,577
Sim	328	77	663	78,46	
Idade na ultima dose de Hib					
< 12 meses	72	16,9	187	22,13	0,025*
>11 meses	354	83,1	658	77,87	
Recebeu vacina BCG					
Sim	408	95,77	802	94,91	0,400
Não	18	4,23	43	5,09	
Recebeu vacina HB^b					
Sim	350	93,97	717	93,97	0,721
Não	23	6,23	46	6,03	
Visitou algum serviço saúde^c					
Não	238	56,13	501	59,29	0,269
Sim	186	44,87	344	40,71	
Idade da mãe					
21 ate 40 anos	345	80,99	653	77,8	0,082 0,290
>40 anos	19	4,46	57	6,75	
<=20 anos	62	14,55	135	14,55	
Educação da mãe					
Mais que estudo fundamental	6	1,41	11	1,30	0,512 0,727
Estudo fundamental	413	97,18	825	97,75	
Analfabeta	6	1,41	8	0,95	
Ocupação da mãe					
Desempregada	268	62,91	591	69,94	<0,001*
Empregada	158	37,09	254	30,06	
Ocupação do Pai					
Liberais	136	31,92	234	27,69	0,225 0,090
Serviço	152	35,68	307	36,33	
Desempregado	138	32,39	304	35,98	

Pertencia da casa ^d					
Própria	334	78,4	685	81,45	0,222
Não própria	92	21,6	156	18,55	
Tipo de casa					
Casa/apto	363	85,21	757	89,59	0,023*
Quarto/barraca	63	14,79	88	10,41	
Material construção					
Bloco/cimento	404	94,84	820	97,04	0,022*
Outro	22	5,16	25	2,96	
Água com ligações					
Sem	370	86,85	741	87,69	0,624
Não	56	13,15	104	12,31	
Rede dejetto sanitário					
Sim	372	87,32	775	91,72	0,004*
Não	54	12,68	70	8,28	
Mãe fumou durante gravidez					
Não	362	84,98	788	93,25	<0,001*
Sim	64	15,02	57	6,77	
Mãe fumo primeiro ano de vida					
Não	361	94,74	762	90,18	0,006*
Sim	65	15,26	83	9,82	
Mãe fumo na atualidade					
Não	366	85,92	759	89,71	0,038*
Sim	60	14,08	87	10,29	
Fumo outra pessoa na casa					
Não	317	74,41	611	72,31	0,394
Sim	109	25,59	234	27,69	
Frequência à creche					
Não	360	84,51	834	98,70	< 0,0021
Sim	66	15,49	11	1,30	
Idade de início à creche					
>11 meses	408	95,77	837	98,70	0,002
< 12 meses	18	4,23	11	1,30	
Tempo na creche					
< 12 meses	378	88,73	791	93,61	0,003
>11 meses	48	11,27	54	6,39	

a=Wald test. Estatística significativa ($p \leq 0,05$)

b= 135 dados faltantes

c= 2 dados faltantes

d=5 dados faltantes

Tabela 3. OR* da associação bruta e ajustada da pneumonia e fatores de risco

Variáveis	Casos N= 426	Controles N=845	ORb	IC 95%	ORa	IC 95%
Vacinado contra o Hib						
Não	98	182				
Sim	328	663	0,91	0,68 1,24	1,05	0,77 1,43
Ocupação da mãe						
Desempregada	268	591				
Empregada	158	254	1,40	1,00 1,01	1,43**	1,10 1,87
Material construção						
Bloco/cimento	404	820				
Outro	22	25	2,32	1,13 4,77	2,21**	0,96 5,11
Rede dejetto sanitário						
Sem	372	775				
Não	54	70	1,96	1,24 3,09	1,33	0,80 2,21
Mãe fumou durante gravidez						
Não	362	788				
Sim	64	57	2,41	1,64 3,54	3,37**	1,69 6,71
Mãe fumo primeiro ano de vida						
Não	361	762				
Sim	65	83	1,63	1,15 2,30	1,27	0,32 4,94
Mãe fumo na atualidade						
Não	366	759				
Sim	60	86	1,47	1,03 2,10	0,53	0,15 1,88
Prematuridade						
Não	399	822				
Sim	27	23	2,40	1,036 4,22	2,10**	1,26 4,18
Frequência à creche						
Não	360	834				
Sim	66	11	2,05	1,37 3,06	2,10**	1,38 3,19

* = OR condicional

** Estimativa significante

ORb = OR bruta

ORa = OR ajustada por OR ajustada por efeito de todas as covariáveis

Tabela 4. Fatores de risco associados com pneumonia em crianças de 6 ate 47 meses de idade.

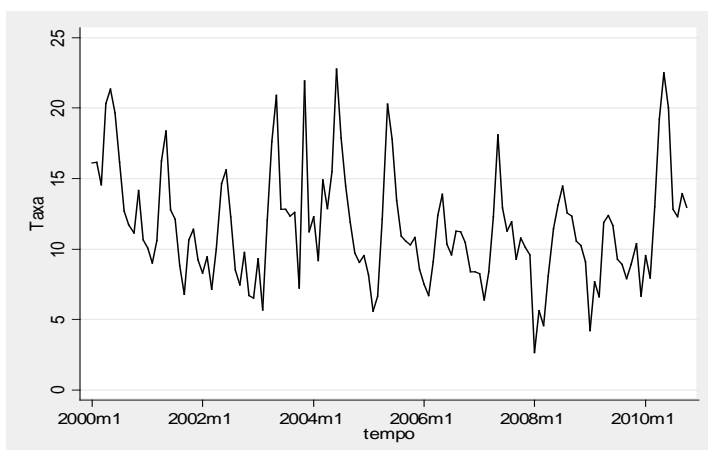
Variáveis	Casos N= 426	Controles N=845	ORb	IC 95%	ORa	IC 95%
Vacinado contra o Hib						
Não	98	182				
Sim	328	663	0,91	0,68 1,24	0,97	0,71 1,37
Ocupação da mãe						
Desempregada	268	591				
Empregada	158	254	1,40	1,00 1,01	1,36	1,06 1,77
Material construção						
Bloco/cimento	404	820				
Outro	22	25	2,32	1,13 4,77	2,63	1,25 5,50
Frequência a creche						
Não	360	834				
Sim	66	11	2,05	1,37 3,06	2,09	1,38 3,14
Prematuridade						
Não	399	822				
Sim	27	23	2,40	1,36 4,22	2,53	1,42 4,52

*Estimativa significativa

ORb= OR bruta

ORa = OR ajustada por efeito das covariáveis: ocupação da mãe, material construção da casa, frequência a creche e prematuridade, de todas as covariáveis,

Gráfica 1. Tendência da taxa pneumonia Salvador 2000-09



Dickey-Fuller test for unit root

Test Statistic	----- Interpolated Dickey-Fuller -----		
	1% Critical Value	5% Critical Value	10% Critical Value
Z(t)	-5.468	-3.500	-2.888

MacKinnon approximate p-value for Z(t) = **0.0000**

Breusch-Pagan / Cook-Weisberg test for heteroskedasticity

Ho: Constant variance

Variables: fitted values of D.taxa

chi2(1) = 0.98

Prob > chi2 = 0.3222

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.1 Conclusão

- ✓ Crianças pertencentes a famílias menos privilegiadas na distribuição dos bens são mais vulnerável e apresentam maior risco para a pneumonia, expressando assim uma forma de iniquidade em saúde.
- ✓ A pneumonia em crianças menores de cinco anos envolve fatores socioeconômicos, ambientais, do indivíduo e do sistema de prestação de serviços de saúde, que atuam em cadeia e em ordem hierárquica aumentando a vulnerabilidade da criança e o risco de contrair a doença.
- ✓ A análise hierarquizada com diferentes níveis permite identificar áreas prioritárias de intervenção.
- ✓ Nas crianças de Salvador, as infecções respiratórias agudas de vias inferiores, encontram-se associadas com baixo nível socioeconômico das famílias, às precárias condições habitacionais e fatores individuais como a prematuridade.
- ✓ A vacina conjugada contra o *Hib*, sob condições de aplicação do calendário regular de vacinação do SUS, tem reduzido o efeito protetor nas internações devida a pneumonia em crianças de 6 até 47 meses de idade em Salvador.
- ✓ Provavelmente a baixa proteção encontrada da vacina contra o *Hib* seja reflexo do efeito protetor da vacina que levou à diminuição da circulação do *Hib*, com diminuição dos portadores do *Hib* após introdução da vacina no calendário oficial de vacinação, e assim apenas uma pequena proporção dos casos internados, sejam produzido pelo *Hib*.
- ✓ A vacina conjugada contra o *Hib*, aplicada como intervenção isolada, mostra-se insuficiente para redução dos internamentos devido a pneumonia em crianças de 6 até 47 meses em Salvador.

7.2 Recomendação

- ✓ Aplicação de políticas públicas inclusivas que gerem justiça social e evitem o acúmulo de risco nos períodos biológicos e sociais críticos (mulheres grávidas, crianças prematuras, aglomeração entre outras), com atenção especial as crianças mais vulneráveis, e que visem diminuir o risco destas contraírem IRAVIs.
- ✓ Melhorar os cuidados de atenção pré-natal incluindo programas que incentivem as mães a pararem de fumar durante a gravidez.
- ✓ Manter a vacinação contra o *Hib* e pneumococo.
- ✓ Melhorar o sistema de vigilância de modo que permitam a identificação de mudanças na epidemiologia da pneumonia em menores de cinco anos
- ✓ Desenvolver pesquisas que informem sobre os agentes etiológicos e que permitam identificar os principais microrganismos envolvidos nos casos de pneumonia.
- ✓ Promover projetos de pesquisas mais abrangentes que forneçam informações sobre os mecanismos de ação dos determinantes sociais em pneumonia em crianças menores de cinco anos de Salvador, com foco especial na avaliação da eficácia das intervenções que visem diminuir a vulnerabilidade.

ANEXOS

Anexo A- Parecer Comitê de Ética

Ofício nº. 27/2006
Ref.: Devolução de Projeto

Salvador, 19 de julho de 2006.

ESTIMADA
Profa. Maria Inês Costa Dourado
PESQUISADORA RESPONSÁVEL

Projeto de Pesquisa: “Impacto da vacina com Haemophilis Influenzae b (HIB) em internamentos por pneumonia em crianças com 6 meses ou mais até 02 anos”

Pesquisadora Responsável: Profa. Maria Inês Dourado

Situação do Projeto: **Aprovado**

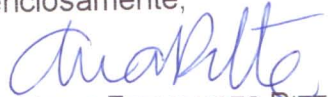
Estamos encaminhando para seu conhecimento e providências, o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da SESAB, reunido em 19 de julho de 2006.

O projeto pode ter continuidade uma vez que atende aos requisitos éticos para a pesquisa envolvendo seres humanos.

Nesse sentido, o Comitê decidiu por sua aprovação, lembrando ao pesquisador (a) a necessidade de informar esse Comitê do relatório parcial e ou final no período de 6 (seis) meses a 1 (um) ano conforme recomendação da Resolução nº 196/96, IX – 2 c.

Estamos anexando ainda cópia do Parecer elaborado pelo relator, para o seu conhecimento.

Atenciosamente,



ANA MARIA FERNANDES PITTA
Coordenadora do CEP-SESAB

Anexo B- Questionário sobre problemas respiratórios (entrada de casos)



Projeto HIB-PNEUMO

Questionário de entrada do estudo sobre o Impacto da vacina com *Haemophilus influenzae* b (Hib) em internamentos por pneumonia em crianças com 6 meses ou mais até 2 anos

Notas para preenchimento do questionário

1-Preencher a bolinha toda com caneta

2-Preencher com letra de imprensa

IDENTIFICAÇÃO

1. Nome completo da criança: _____
2. Enfermaria: _____ UTI _____
3. Número do prontuário: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
4. Número do atendimento: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
5. Médico que acompanha: _____
6. Data de internamento: ___/___/06

QUADRO CLÍNICO E EXAMES

- 7 Há quanto tempo está doente? Até 5 dias -1
Mais de 5 dias -0
Não sabe -9
- 8 Suspeita(s) diagnóstica(s) (*pode assinalar mais de 1*):
Pneumonia -1
Broncopneumonia -2
Derrame pleural -3
Infecção do trato respiratório -4
Outra -5: _____
- 9 Quadro clínico apresentado na internação: 1- Febre 2- Tosse 3- Dispnéia
(*pode assinalar mais de 1*): 4- Taquipnéia 5-Expectoração 6- Dor torácica
10. Tem radiografia de tórax? Sim -1 Não -0
11. As radiografias estão no serviço? Sim -1 Não -0
12. Anotar o resultado do Raio X (**anotar sumário dos principais achados para cada Rx na admissão do paciente**)

Data	Resultado (☞ anotar mesmo que Rx seja normal e escrever "N")
Rx 1: ___/___/06	_____
Rx 2: ___/___/06	_____
Rx 3: ___/___/06	_____
- 13 Hemocultura Não tem ou Resultado: _____
- 14 Leucograma: Contagem global: _____ neutrófilos: _____

Espaço para anotar outras observações relevantes ao diagnóstico na admissão

Antibiótico utilizado pelo paciente antes do internamento:

Outras informações que considere pertinente:

OBS: ao admitir o paciente, favor entrar em contato com Lucília (8888-7378)

Anexo C- Questionário sobre problemas respiratórios- 2 (casos)

Questionário sobre problemas respiratórios- 2 (H)

Projeto HIB-PNEUMO



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva - www.isc.ufba.br

Rua Basílio da Gama s/n Campus Universitário- Canela
Salvador - Bahia, Brasil 40-110-140
(071) 3263-7409/7410 FAX (071) 3263-7460

REG:

--	--	--	--	--

1. Nome completo da criança: _____
2. Número do prontuário: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
3. Número do atendimento: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|
4. Endereço completo: _____
5. Referência da residência: _____

6. Nome completo da mãe: _____
Apelido: _____

Notas para preenchimento do questionário.

1. O questionário deve ser respondido pela mãe;
2. Em caso da mãe não responder questionário a pessoa que responder deve cuidar da criança e ter idade maior de 17 anos;
3. Em caso da mãe não responder e não encontrar outra pessoa como no item anterior, não aplicar questionário;
4. Sempre faça a pergunta como está escrito;
5. não dizer as respostas “sim” ou “não”, deixar a pessoa responder primeiro;
6. se a pessoa disser que não entendeu a pergunta, repita a pergunta novamente;
7. se após repetir a pergunta a pessoa continuar não entendendo, não marque a questão, deixe em branco
8. preste atenção nas notas que seguem as perguntas escritas em negrito, itálico e entre parênteses, por exemplo “(assinale apenas uma opção abaixo)”; ou no **rodapé** das páginas;
9. A versão final deve ser escrita com **CANETA AZUL**, por isso primeiro ouça atentamente a resposta antes de escrever. Se tiver que mudar algo anotar de forma legível e com **LETRA DE IMPRENSA**;
10. **OCUPAÇÃO** é no que a pessoa trabalha agora. Por exemplo, uma pessoa que é pedreiro como profissão (quer dizer tem algum curso/formação como pedreiro) atualmente pode estar trabalhando como cobrador de ônibus. Cobrador de ônibus é a ocupação e é o que deve ser anotado no questionário.
11. Nas perguntas que tem “seu filho(a)” pode dizer também “ele(a)” ou citar o nome da criança.

O espaço abaixo é para você anotar observações

Data de preenchimento do questionário: ____/____/ 2006

Nome do(a) entrevistador(a): _____ Código: _____

Características demográficas

1. SEXO DA CRIANÇA:
 Menino o-1
 Menina o-0

2. DATA DE NASCIMENTO DA CRIANÇA: _____/_____/_____
 (ver documento) Viu documento? Sim o-1 Dia Mês Ano
 Não o-0

3. DATA DE NASCIMENTO DA MÃE: ___/___/___

4. TELEFONE DE CONTATO (da mãe ou outra pessoa): _____
 NOME: _____

5. ATÉ QUANDO A MÃE ESTUDOU? (assinale apenas uma opção abaixo)
 o-1. não sabe ler nem escrever
 o-2. Primário incompleto
 o-3. Primário completo
 o-4. ginásio incompleto (estudou entre a 5ª e 8ª série)
 o-5. ginásio completo (8ª série completa)
 o-6. 2º grau incompleto
 o-7. 2º grau completo
 o-8. superior incompleto
 o-9 superior completo

6. OCUPAÇÃO PRINCIPAL DO PAI OU PADRASTO: _____
 Não sabe - o

7. OCUPAÇÃO PRINCIPAL DA MÃE: _____
 Refere **APENAS** dona de casa-o

8. SE MÃE REFERIR OUTRA OCUPAÇÃO ANOTAR: _____

9. QUEM RESPONDEU A ESTE QUESTIONÁRIO?
 o-1 Mãe
 o-2 Pai
 Outra pessoa o-3 Quem? **Resposta:** _____

Condições da moradia e ambientais

<p>10. COMO É SUA CASA, É APARTAMENTO, BARRACO, QUARTO, CASA? <i>(peça a mãe para descrever)</i></p> <p>o-0.casa o-1.apartamento o-2.barraco o-3.quarto <i>(significa 1 cômodo e sempre de tijolos, não é barraco)</i></p>	
<p>11. VERIFICAR O MATERIAL E O ACABAMENTO PREDOMINANTE (MAIS DE 50%) DAS PAREDES INTERNAS DA SALA <i>(cômodo em que acontece a entrevista; observar) (assinale apenas 1 resposta)</i></p> <p>o-0.blocos com revestimento o-1.blocos sem revestimento o-2.reaproveitamento de madeira, lata ou papelão o-3.taipa o-4.pré-moldada em concreto</p>	
<p>12. ESSA CASA É: <i>(assinale apenas 1 resposta)</i></p> <p>o-0.própria; o-1.alugada o-2.sublocada/cedida o-9.NS/NR</p>	
<p>13. QUANTOS CÔMODOS TEM SUA HABITAÇÃO? <i>(excluir banheiro e varanda):</i></p>	<p>. <input type="text"/> .</p>
<p>14. QUANTOS CÔMODOS SÃO USADOS PARA DORMITÓRIO? <input type="text"/></p> <p><i>(Inclui quarto, sala, etc, é onde as pessoas dormem)</i></p>	
<p>15. DE ONDE VEM A ÁGUA USADA NA SUA HABITAÇÃO? <i>(pode explicar)</i></p> <p>o-0.água da Embasa (incluindo 'gato') com canalização interna o-1.água da Embasa (incluindo 'gato') exclusivamente com ponto de água externo (pode ser do vizinho) o-2.água de chafariz o-3.Outro (especificar) _____</p>	

<p>16. PARA ONDE VÃO OS DEJETOS SANITÁRIOS (FEZES E URINA) DA SUA HABITAÇÃO?</p> <p>o-0.rede de esgoto o-1.rede de drenagem o-2.escadaria drenante o-3.fossa séptica o-4.buraco escavado o-5.canal ou vala a céu aberto na rua, riacho, mar o-9. Não sabe / não respondeu</p>

Condições da saúde da criança- dados do prontuário- crianças já internada

17. ALÉM DESTES INTERNAMENTOS, A CRIANÇA ESTEVE EM OUTRO MOMENTO EM ALGUM SERVIÇO DE SAÚDE NOS ÚLTIMOS 30 DIAS?

- o-0 Não esteve em serviço de saúde nos últimos 30 dias antes do internamento
- o-1 Sim, entre 1 até 5 dias antes do internamento
- o-2 Sim, mais de 5 dias antes do internamento
- o-9- Não respondeu

18. QUAL A DOENÇA QUE A CRIANÇA TEVE? (*pode assinalar mais de 1*):

- o-1 Pneumonia
- o-2 Broncopneumonia
- o-3 Bronquite
- o-4 Infecção do trato respiratório
- o-5 Outro. Descrever: _____

19 O que a criança sentia?

- o-1 Febre
- o-2 Tosse
- o-3 Dispneia
- o-4 Dor torácica
- o-5 Outro. Descrever: _____

20 SEU FILHO(A) FREQUENTA OU FREQUENTOU CRECHE ALGUMA VEZ NA VIDA?

- o-1 Sim
- o-0 Não

21 (*SE ESTEVE EM CRECHE OU ESCOLA*) DESDE QUE IDADE? _____

22 E DURANTE QUANTO TEMPO _____ (*em meses*)

23 SEU FILHO(A) NASCEU COM QUANTOS MESES DE GRAVIDEZ? _____

24 A SENHORA FUMA OU FUMOU? (*repetir pergunta para cada item abaixo*)

- Atualmente..... Sim o-1 Não o-0
- Durante o primeiro ano de vida do menino(a)... Sim o-1 Não o-0
- Durante a gravidez..... Sim o-1 Não o-0

25. OUTRA PESSOA, QUE NÃO A MÃE, FUMA **ATUALMENTE DENTRO** DA CASA ONDE VIVE O(A) MENINO(A)?

- o-1 Sim
- o-0 Não

Custos Familiares

Renda familiar

27. ENTRE AS PESSOAS QUE MORAM NA SUA CASA, **QUANTAS PESSOAS TRABALHAM** (INCLUINDO A SENHORA)? _____

28. QUANTAS PESSOAS RECEBEM ALGUM TIPO DE BENEFÍCIO? _____

29. QUAL É A **RENDA MENSAL DE CADA UMA DESTAS PESSOAS, EM MÉDIA**, QUE TRABALHAM (INCLUINDO A(S) PESSOA(S) QUE RECEBE(M) BENEFÍCIO(S))?

☞ Marque uma das opções abaixo para cada pessoa.

Pessoa 1

- o-1 Até R\$ 100,00/mês
- o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês
- o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês
- o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês
- o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês
- o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês
- o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

Pessoa 3

- o-1 Até R\$ 100,00/mês
- o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês
- o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês
- o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês
- o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês
- o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês
- o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

Pessoa 5

- o-1 Até R\$ 100,00/mês
- o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês
- o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês
- o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês
- o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês
- o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês
- o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

Pessoa 2

- o-1 Até R\$ 100,00/mês
- o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês
- o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês
- o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês
- o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês
- o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês
- o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

Pessoa 4

- o-1 Até R\$ 100,00/mês
- o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês
- o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês
- o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês
- o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês
- o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês
- o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

Pessoa 6

- o-1 Até R\$ 100,00/mês
- o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês
- o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês
- o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês
- o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês
- o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês
- o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

30. A SENHORA OU ALGUÉM QUE MORE NESTA CASA RECEBE ALGUMA **AJUDA FINANCEIRA DE ALGUM PARENTE OU AMIGO?**

o-1 Sim

o-0 Não

31. CASO RECEBA, QUAL É O VALOR DESTA AJUDA?

o-1 Até R\$ 100,00/mês

o-2 Entre R\$ 101,00 até R\$ 200,00/mês

o-3 Entre R\$ 201,00 até R\$ 300,00/mês

o-4 Entre R\$ 301,00 até R\$ 500,00/mês

o-5 Entre R\$ 501,00 até R\$ 700,00/mês

o-6 Entre R\$ 701,00 até R\$ 1.000,00/mês

o-7 Mais que R\$ 1.000,00/mês

32. ESTA AJUDA É:

o-1 De vez em quando

o-2 Semanal

o-3 Mensal

33. A SENHORA OU ALGUÉM QUE MORE NESTA CASA **GANHA DINHEIRO DE ALGUMA OUTRA FORMA QUE NÃO TENHA SIDO PERGUNTADO**, POR EXEMPLO, REVENDENDO PRODUTOS DE CATÁLOGOS COMO PRODUTOS DE BELEZA TIPO AVON, HERMES, ETC, OU VENDENDO ROUPAS, BALAS, OU OUTRAS COISAS?

o-1 Sim

o-0 Não

34. A SENHORA OU ALGUÉM QUE MORE NESTA CASA RECEBE ALGUM TIPO DE **AJUDA DE FAMILIARES, AMIGOS, CARIDADE OU GOVERNO, QUE NÃO SEJA DINHEIRO COMO ALIMENTOS, MORADIA, REMÉDIOS?**

o-1 Sim

o-0 Não

35. Caso receba, descreva o tipo de ajuda

Tempo de espera para o internamento

36. QUANTAS VEZES A SENHORA LEVOU O SEU(UA) FILHO(A) AO SERVIÇO DE SAÚDE POR CAUSA DA PNEUMONIA ANTES DO MÉDICO INDICAR O INTERNAMENTO (*☞ Esta pergunta refere-se ao último internamento*)? _____

Gastos com Transporte

37. QUAL O TIPO DE TRANSPORTE A SENHORA USOU PARA LEVAR SEU(UA) FILHO AO SERVIÇO DE SAÚDE ANTES DE SER INTERNADO (*☞ Marque quantas alternativas forem necessárias*)

- o-1 ônibus
- o-2 taxi
- o-3 a pé - andando
- o-4 carro particular - pago
- o-5 carro de amigo - pago
- o-6 Van
- o-7 Outro carro pago
- o-8 Não levou ao serviço de saúde antes do hospital, veio direto ao hospital

38. QUAL O TIPO DE TRANSPORTE A SENHORA USOU PARA LEVAR SEU(UA) FILHO (A) AO HOSPITAL PARA INTERNAMENTO? (*☞ Marque quantas alternativas forem necessárias*)

- o-1 ônibus
- o-2 taxi
- o-3 a pé - andando
- o-4 carro particular - pago
- o-5 carro de amigo - pago
- o-6 Van
- o-7 Outro carro pago

39. QUANTO A SENHORA GASTOU EM MÉDIA EM CADA VIAGEM? R\$ _____

☞ A pergunta se refere tanto a serviço de saúde quanto hospital. Se a entrevistada foi e voltou de ônibus ao serviço de saúde e/ou ao hospital, então coloque o preço de duas passagens de ônibus; se a entrevistada teve que pagar a passagem da criança, então acrescentar este valor.

40. ALGUM PARENTE OU AMIGO ACOMPANHOU A SENHORA AO SERVIÇO DE SAÚDE E/OU AO HOSPITAL?

- o-1 Sim
- o-0 Não

41. QUANTAS VEZES ESTA PESSOA ACOMPANHOU A SENHORA? _____

42. A SENHORA OU ESTA PESSOA TEVE QUE PAGAR O TRANSPORTE?

o-1 Sim

o-0 Não

43. QUANTO FOI GASTO EM MÉDIA PARA CADA VIAGEM? R\$ _____

Gastos extra com alimentação, exames e medicamentos

44. DURANTE O PERÍODO DE INTERNAMENTO DO SEU (UA) FILHO (A), A SENHORA TEVE ALGUM GASTO EXTRA COM ALIMENTAÇÃO, SEJA PARA A SENHORA, SEU FILHO(A) OU SEU(UA) ACOMPANHANTE)?

o-1 Sim

o-0 Não

45. QUANTAS VEZES ESTE GASTO OCORREU? _____

46. QUANTO A SENHORA GASTOU EM MÉDIA POR CADA VEZ? R\$ _____

47. A SENHORA TEM ALGUM PLANO DE SAÚDE?

o-1 Sim

o-0 Não

48. SE SIM, QUAL É O PLANO? _____

49. DURANTE O PERÍODO DE INTERNAMENTO DO SEU(UA) FILHO(A), A SENHORA TEVE ALGUM GASTO EXTRA COM EXAMES QUE NÃO FORAM COBERTOS PELO HOSPITAL OU PELO PLANO DE SAÚDE?

o-1 Sim

o-0 Não

50. QUAL(IS) O(S) EXAME(S) REALIZADO (S)? _____

51. QUAL O VALOR PAGO POR ELES? R\$ _____

Gastos extra relacionados ao internamento da criança

52. A SENHORA TEVE ALGUM GASTO EXTRA DURANTE O INTERNAMENTO DO SEU(UA) FILHO(A), POR EXEMPLO PAGAMENTO DE ACOMPANHANTE PARA SEU(UA) FILHO(A), PESSOA PARA TOMAR CONTA DA CASA OU DE OUTRA CRIANÇA?

- o-1 Sim
o-0 Não

53. QUE GASTOS FORAM ESTES E QUANTO GASTOU?

- Gasto: _____; Valor, R\$ _____
- Gasto: _____; Valor, R\$ _____
- Gasto: _____; Valor, R\$ _____
- Gasto: _____; Valor, R\$ _____
- Gasto: _____; Valor, R\$ _____

Perda de rendimentos

54. A SENHORA DEIXOU DE TRABALHAR EM ALGUM MOMENTO DURANTE ESTE PERÍODO EM QUE A CRIANÇA ESTEVE DOENTE?

- o-1 Sim
o-0 Não

55. QUANTAS DIAS A SENHORA DEIXOU DE TRABALHAR? _____

56. A SENHORA PERDEU ALGUM DINHEIRO POR TER DEIXADO DE IR TRABALHAR?

- o-1 Sim
o-0 Não

57. QUANTO A SENHORA PERDEU EM MÉDIA POR QUE TEVE DE DEIXAR DE TRABALHAR? R\$ _____

Anexo D- Questionário sobre problemas respiratórios (controles)



Questionário dos controles

Universidade Federal da Bahia Instituto de Saúde Coletiva - www.isc.ufba.br
 Rua Basílio da Gama s/n Campus Universitário- Canela
 Salvador - Bahia, Brasil 40-110-140
 (071) 3263-7409/7410 FAX (071) 3263-7460

REG:

--	--	--	--	--

Qual a idade da criança?

- 1 Se a criança tiver menos de 6 meses de idade, não preencha o questionário
- 2 Tem 6 meses completos ou mais – preencha o questionário

Esta criança mora perto de outra criança citada na lista de endereços

QUAL O PRIMEIRO NOME E REGISTRO DESSA OUTRA CRIANÇA?

1. Nome: _____

2. Registro_2: _____

3. NOME COMPLETO DA CRIANÇA QUE SERÁ APLICADO O QUESTIONÁRIO:

4. ENDEREÇO COMPLETO: _____

5. REFERÊNCIA DA RESIDÊNCIA: _____

6. NOME COMPLETO DA MÃE: _____

APELIDO: _____

Notas para preenchimento do questionário.

1. O questionário deve ser respondido pela mãe;
2. Em caso da mãe não responder questionário a pessoa que responder deve cuidar da criança e ter idade maior de 17 anos;
3. Em caso da mãe não responder e não encontrar outra pessoa como no item anterior, não aplicar questionário;
4. Sempre faça a pergunta como está escrito;
5. Não dizer as respostas “sim” ou “não”, deixar a pessoa responder primeiro;
6. Se a pessoa disser que não entendeu a pergunta, repita a pergunta novamente;
7. Se após repetir a pergunta a pessoa continuar não entendendo, não marque a questão, deixe em branco;
8. Preste atenção nas notas que seguem as perguntas escritas em negrito, itálico e entre parênteses, por exemplo “(assinale apenas uma opção abaixo)”; ou no **rodapé** das páginas;
9. A versão final deve ser escrita com **CANETA AZUL**, por isso primeiro ouça atentamente a resposta antes de escrever. Se tiver que mudar algo anotar de forma legível e com **LETRA DE IMPRENSA**;
10. **OCUPAÇÃO** significa atividade que a pessoa trabalha agora. Por exemplo, uma pessoa que é pedreiro como profissão (quer dizer tem algum curso/formação como pedreiro) atualmente pode estar trabalhando como cobrador de ônibus. Cobrador de ônibus é a ocupação e é o que deve ser anotado no questionário.
11. Nas perguntas que tem “seu filho(a)” pode dizer também “ele(a)” ou citar o nome da criança;
12. Complete o questionário preenchendo todo o quadrado o das opções.

O espaço abaixo é para você anotar observações

7. Data de preenchimento do questionário: ____/____/ 2007

8. Nome do(a) entrevistador(a): _____ Código: _____

Características demográficas

9. SEXO DA CRIANÇA:
 Menino o-1
 Menina o-0

10. DATA DE NASCIMENTO DA CRIANÇA: ____/____/____
 • 8.1 (*ver documento*) Viu documento? Sim o-1 Dia Mês Ano
 Não o-0

11. DATA DE NASCIMENTO DA MÃE: ____/____/____

12. TELEFONE DE CONTATO (*da mãe ou outra pessoa*): _____
 NOME: _____

13. ATÉ QUANDO A MÃE ESTUDOU? (*assinale apenas UMA opção abaixo*)
 o-1. não sabe ler nem escrever
 o-2. Primário incompleto
 o-3. Primário completo
 o-4. ginásio incompleto (estudou entre a 5ª e 8ª série)
 o-5. ginásio completo (8ª série completa)
 o-6. 2º grau incompleto
 o-7. 2º grau completo
 o-8. superior incompleto
 o-9 superior completo

14. OCUPAÇÃO PRINCIPAL DO PAI OU PADRASTO: _____
 Não sabe - o

15. OCUPAÇÃO PRINCIPAL DA MÃE: _____
 Refere APENAS dona de casa-o

16. SE MÃE REFERIR OUTRA OCUPAÇÃO ANOTAR:

17. QUEM RESPONDEU A ESTE QUESTIONÁRIO?
 o-1 Mãe
 o-2 Pai
 o-3 Outra pessoa
 17.1 Quem? **Resposta:** _____

Condições da moradia e ambientais

<p>18. COMO É SUA CASA, É APARTAMENTO, BARRACO, QUARTO, CASA? <i>(peça a mãe para descrever)</i></p> <p>o-0.casa o-1.apartamento o-2.barraco o-3.quarto <i>(significa 1 cômodo e sempre de tijolos, não é barraco)</i></p>	
<p>19. VERIFICAR O MATERIAL E O ACABAMENTO PREDOMINANTE (MAIS DE 50%) DAS PAREDES INTERNAS DA SALA <i>(cômodo em que acontece a entrevista; observar)</i> <i>(assinale apenas 1 resposta)</i></p> <p>o-0.blocos com revestimento o-1.blocos sem revestimento o-2.reaproveitamento de madeira, lata ou papelão o-3.taipa o-4.pré-moldada em concreto</p>	
<p>20. ESSA CASA É: <i>(assinale apenas 1 resposta)</i></p> <p>o-0.própria; o-1.alugada o-2.sublocada/cedida o-9.NS/NR</p>	
<p>21. QUANTOS CÔMODOS TEM SUA HABITAÇÃO? <i>(excluir banheiro e varanda):</i> . <input type="text"/> .</p>	
<p>22. QUANTOS CÔMODOS SÃO USADOS PARA DORMITÓRIO? <input type="text"/> . <i>(Inclui quarto, sala, etc, é onde as pessoas dormem)</i></p>	
<p>23. DE ONDE VEM A ÁGUA USADA NA SUA HABITAÇÃO? <i>(pode explicar)</i></p> <p>o-0.água da Embasa (incluindo 'gato') com canalização interna o-1.água da Embasa (incluindo 'gato') exclusivamente com ponto de água externo (pode ser do vizinho) o-2.água de chafariz o-3.Outro (especificar) _____</p>	
<p>24. PARA ONDE VÃO OS DEJETOS SANITÁRIOS (FEZES E URINA) DA SUA HABITAÇÃO?</p> <p>o-0.rede de esgoto o-1.rede de drenagem o-2.escadaria drenante o-3.fossa séptica o-4.buraco escavado o-5.canal ou vala a céu aberto na rua, riacho, mar o-9. Não sabe / não respondeu</p>	

Condições da saúde da criança- dados do prontuário- crianças já internada

25. A CRIANÇA TEVE ALGUM PROBLEMA DE SAÚDE NOS ÚLTIMOS 30 DIAS?

- o-0 Não
- o-1 Sim

26. QUAL A DOENÇA QUE A CRIANÇA TEVE? (*pode assinalar mais de 1*):

- o-1 Pneumonia
- o-2 Broncopneumonia
- o-3 Bronquite
- o-4 Infecção do trato respiratório
- o-5 Outro. Descrever: _____

27. O que a criança sentia? (*pode assinalar mais de 1*):

- o-1 Febre
- o-2 Tosse
- o-3 Dispnéia
- o-4 Dor torácica
- o-5 Outro. Descrever: _____

28. A CRIANÇA FOI INTERNADA POR CAUSA DESSA DOENÇA?

- o-0 Não foi internada, (pule para pergunta 30)
- o-1 Sim

29. SE SIM, ONDE?

Nome do hospital: _____

Data: ___/___/___ (pode preencher só mês se não lembrar do dia)

30. E ELA PROCUROU ALGUM SERVIÇO MÉDICO SEM SER HOSPITAL, COMO POSTO DE SAÚDE?

Nome do serviço: _____

Data: ___/___/___ (pode preencher só mês se não lembrar do dia)

31. SEU FILHO(A) FREQUENTA OU FREQUENTOU CRECHE ALGUMA VEZ NA VIDA?

- o-0 Não
- o-1 Sim

32. (*SE ESTEVE EM CRECHE OU ESCOLA*) DESDE QUE IDADE? _____

33. E DURANTE QUANTO TEMPO _____ (*em meses*)

34. SEU FILHO(A) NASCEU COM QUANTOS MESES DE GRAVIDEZ? _____

