

Tendência secular da doença respiratória na infância na cidade de São Paulo (1984-1996)*

Secular trends in child respiratory diseases in S. Paulo City, Brazil (1984-1996)

Maria Helena D'Aquino Benicio^a, Maria Regina Alves Cardoso^b, Nelson da Cruz Gouveia^c e Carlos Augusto Monteiro^a

^aDepartamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. ^bDepartamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil. ^cDepartamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

Descritores

Doenças respiratórias, epidemiologia[#]. Levantamentos epidemiológicos[#]. Fatores socioeconômicos. Poluição do ar. Séries de tempo. Estudos transversais. Criança.

Resumo

Objetivo

Estimar a prevalência e a distribuição social da doença respiratória na infância, estabelecer a tendência secular dessa enfermidade e analisar sua determinação, com base nos dados coletados por dois inquéritos domiciliares realizados na cidade de São Paulo, SP, em 1984/85 e em 1995/96.

Métodos

Os inquéritos estudaram amostras probabilísticas da população residente na cidade com idades entre zero e 59 meses (1.016 em 1984/85 e 1.280 em 1995/96). Nos dois inquéritos estimou-se a prevalência instantânea da doença respiratória alta (acima da epiglote) e da doença respiratória baixa com e sem chiado à ausculta pulmonar. A ocorrência da doença respiratória foi aferida por exames clínicos realizados em dias aleatórios, nos próprios domicílios das crianças, por médicos pediatras devidamente treinados e padronizados quanto ao diagnóstico da doença. Os exames clínicos incluíam a anamnese do dia, antecedentes de doença respiratória e o exame físico completo da criança, incluindo inspeção da orofaringe, otoscopia e ausculta pulmonar. Nos dois inquéritos, os exames foram distribuídos ao longo de um período de cerca de 12 meses, de modo a garantir uma varredura uniforme das várias áreas da cidade ao longo das quatro estações. O estudo da distribuição social da doença respiratória levou em conta tercís da renda familiar *per capita* em cada um dos inquéritos. A estratégia analítica para estudar os determinantes da evolução da prevalência da doença na população empregou modelos hierárquicos de causalidade, análises multivariadas de regressão e procedimentos análogos aos utilizados para calcular riscos atribuíveis populacionais.

Resultados/Conclusões

Houve entre os inquéritos aumentos expressivos na prevalência instantânea da doença respiratória alta (de 22,2% para 38,8%) e da doença respiratória baixa sem e com chiado (de 6,0% para 10,0% e de 0,8% para 2,8%, respectivamente). No caso da doença alta e da doença baixa sem chiado, o aumento é generalizado nos vários estratos sociais, o que não altera, no período, a situação discretamente menos favorável dos estratos de menor renda. No caso da doença baixa com chiado, o aumento se restringe aos estratos de renda baixa e intermediária, sendo particularmente intenso no estrato de menor renda, o que determina o surgimento

Correspondência para/Correspondence to:
Maria Helena D'Aquino Benicio
Av. Dr. Arnaldo, 715
01246-904 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: benicio@usp.br

*Trabalho desenvolvido no Departamento de Nutrição da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e no Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde da Universidade de São Paulo e baseado em pesquisas de campo financiadas pela Financiadora de Estudos e Projetos - Finep (Convênios 41.83.0698.00 e 66.96.0193.00) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - Fapesp (Processos 84/2463-3 e 94/3493-5).

de uma forte relação inversa entre a doença e a renda familiar. Mudanças positivas em determinantes distais das doenças respiratórias (renda familiar e escolaridade materna) e em variáveis relacionadas à salubridade das moradias justificariam declínio modesto e não aumento das doenças respiratórias na cidade. O aumento na frequência a creches, observado no período, poderia contrabalançar o efeito positivo das melhorias em variáveis socioeconômicas e ambientais, mas não seria suficiente para justificar o aumento das doenças respiratórias na cidade.

Keywords

Respiratory tract diseases, epidemiology[#]. Health surveys[#]. Socioeconomic factors. Air pollution. Time series. Cross-sectional studies. Child.

Abstract

Objective

Data from two consecutive household surveys undertaken in mid-80s and mid-90s allow to characterize and analyse secular trends in infant and child respiratory diseases in the city of S. Paulo, Brazil.

Methods

The two surveys included random population samples aged from zero to 59 months (1,016 in the period of 1984-85 and 1,280 in 1995-96). In both surveys the instant prevalence of high respiratory diseases (above the epiglottis) and low respiratory diseases with or without wheezing were calculated. All sampled children were examined in their household at a random day by trained pediatricians using standardized procedures. The examinations included medical history, past respiratory diseases and a complete physical examination. In both surveys the examinations were distributed throughout a period of almost 12 months to assure a uniform coverage of the various areas of the city along the four seasons of the year. For each survey, the study of the social distribution of the diseases took into account tertiles of the per capita family income. For the study of the determinants of secular trends, hierarchical causal models, multivariate regression analyses and calculations analogous to the ones used to assess population attributable risks were applied.

Results/Conclusions

In the time span from the first to the second survey, there was a substantial increase in the prevalence of both low (from 22.2% to 38.8%) and high respiratory diseases (from 6.0% to 10.0% and from 0.8% to 2.8%, without and with wheezing, respectively). In the case of high respiratory disease and low respiratory disease without wheezing, an increase in prevalence was observed among all social strata, which did not interfere with the slightly less favourable situation of the lower income groups. In the case of low respiratory disease with wheezing, the increase was only observed among middle and low-income groups, being particularly high among the lower income group, yielding a significant inverse gradient between income and respiratory disease. Positive changes in distal (family income and maternal schooling) and in intermediate determinants related to housing characteristics would have resulted in a decline, not an increase, in the prevalence of respiratory diseases in the city. The duplication in the attendance rate to day care nurseries seen in the period could have counterbalanced the positive effect due to socioeconomic and housing variables but would not be enough to explain an increase in the disease.

INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias infantis abrangem um amplo espectro de eventos mórbidos de diferentes etiologias e de distinta gravidade que, em comum, caracterizam-se por comprometer uma ou mais porções do trato respiratório da criança. Entre os determinantes imediatos dessas doenças encontram-se, de um lado, uma ampla gama de vírus e bactérias e, de outro, alérgenos, agentes químicos e físicos e traumas. Tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento, as doenças respiratórias representam grande proporção da morbidade na infância e, nessa medida, exercem enorme pressão sobre os

serviços de saúde.²⁸ Em países em desenvolvimento, estima-se que 25% a 33% do total das mortes observadas nos cinco primeiros anos de vida sejam causadas por infecções respiratórias agudas.⁹

A classificação das doenças respiratórias é complexa e comporta várias alternativas.^{9,28} Um aspecto importante a ser considerado é a localização anatômica da doença: quando restrita ao trato respiratório superior – acima da epiglote – a doença respiratória é denominada alta; quando alcança brônquios e/ou alvéolos pulmonares (portanto quando produz roncocos, estertores ou sibilos à ausculta pulmonar) a doença respiratória é denominada baixa. Doenças res-

piratórias altas têm, em geral, curso benigno e são autolimitadas. Doenças respiratórias baixas tendem a se estender por períodos maiores de tempo e, se não tratadas convenientemente, podem colocar em risco a vida das crianças. Doenças baixas podem ainda ser classificadas conforme apresentem ou não sibilos à ausculta pulmonar. A presença de sibilos caracteriza a doença respiratória sibilante ou, mais simplesmente, a doença respiratória com chiado. Episódios de doença sibilante são característicos de crianças que sofrem de asma, mas também podem ocorrer em crianças não asmáticas afetadas por infecções respiratórias agudas. Doenças respiratórias altas e baixas podem ser doenças infecciosas (resfriado comum e pneumonias, por exemplo) ou não infecciosas (rinite alérgica e asma, por exemplo). Em estudos de campo, entretanto, nem sempre é possível distinguir a origem infecciosa ou não infecciosa da doença respiratória.

As informações sobre a frequência e a distribuição das doenças respiratórias na infância são escassas no Brasil. Os poucos inquéritos populacionais que incluíram em seus objetivos o diagnóstico da doença respiratória valeram-se de informações recordatórias sobre a presença de sintomas da doença nas últimas semanas, sem a participação de médicos para validação e classificação dos casos. Não há qualquer informação disponível no país sobre a tendência de evolução das doenças respiratórias na infância.

A cidade de São Paulo foi o primeiro centro urbano do país a contar com estimativas confiáveis sobre a frequência e a distribuição social das doenças respiratórias na infância. Tais estimativas foram propiciadas por exames clínicos realizados por médicos pediatras, em dias aleatórios, em uma amostra probabilística da população de crianças da cidade com idades entre zero e cinco anos. Esses exames clínicos constituíram parte do protocolo de investigação de inquérito domiciliar sobre condições de saúde e de nutrição na infância realizado na cidade de São Paulo em 1984 e em 1985.¹⁴ A repetição desse inquérito em 1995 e em 1996 permite retomar o estudo da frequência e da distribuição social das doenças respiratórias em São Paulo, além de propiciar elementos para uma primeira avaliação da tendência secular desse grupo de enfermidades em um grande centro urbano do país.

MÉTODOS

Amostragem

Estimativas referentes à prevalência e à distribuição social das doenças respiratórias baixas na infância em São Paulo foram calculadas com base em inquérito rea-

lizado pelo Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde da Universidade de São Paulo (Nupens/USP), entre setembro de 1995 e agosto de 1996, em uma amostra probabilística de 4.560 domicílios da cidade de São Paulo ("Saúde e nutrição das crianças de São Paulo II"). O processo de amostragem deste inquérito encontra-se detalhado alhures.¹⁵ Tratou-se de uma amostragem estratificada em múltiplas etapas, envolvendo o sorteio de setores censitários, conglomerados de domicílios e domicílios individuais. A visita aos 4.560 domicílios sorteados identificou um total de 1.390 crianças menores de cinco anos. Dessas crianças, 54 (3,9%) deixaram de ser estudadas por não serem encontradas no domicílio após um número mínimo de três visitas (sendo pelo menos uma em sábados ou domingos) ou por não concordância dos pais em participar do estudo; outras 56 crianças (4,0%) foram estudadas apenas parcialmente porque mudaram de residência antes que o estudo fosse completado. Assim, foram integralmente estudadas 1.280 crianças com idades entre zero e 59 meses de idade. A cada uma dessas crianças foi associado um fator que representa seu peso na amostra (peso amostral). Esse fator é dado pelo inverso da fração amostral do domicílio onde vive a criança (quantos domicílios da cidade estão sendo representados por aquele domicílio) multiplicado pelo inverso da taxa de sucesso da pesquisa no setor onde se encontra o domicílio. Com a aplicação desses pesos, o conjunto das 1.280 crianças estudadas representa adequadamente o conjunto das crianças menores de cinco anos que vivia na cidade de São Paulo em 1995/96.

A evolução recente das doenças respiratórias baixas será identificada comparando-se os resultados do inquérito de 1995/96 com resultados de inquérito anterior realizado pelo Nupens/USP, entre abril de 1984 e junho de 1985, em uma amostra probabilística de 3.378 domicílios da cidade de São Paulo, da qual resultou o estudo de 1.016 crianças menores de cinco anos de idade ("Saúde e nutrição das crianças de São Paulo I"). O processo observado quanto à amostragem do inquérito de 1984/85, descrito em detalhe em outra publicação,¹³ foi, em essência, semelhante ao descrito para o inquérito de 1995/96.

Coleta de dados

Os procedimentos envolvidos com a coleta dos dados analisados por este estudo foram idênticos nos dois inquéritos. Em dia aleatório, os domicílios sorteados para estudo foram visitados por uma equipe integrada por sociólogos com experiência prévia em inquéritos domiciliares. As visitas aos domicílios sorteados foram distribuídas ao longo de 14 meses no primeiro inquérito (abril de 1984 a junho de 1985) e ao longo de 12 meses no segundo inquérito (setem-

bro de 1995 a setembro de 1996), de modo a garantir uma varredura uniforme das várias regiões da cidade ao longo das quatro estações do ano. À equipe de sociólogos coube identificar os domicílios onde residiam crianças menores de cinco anos, proceder à caracterização socioeconômica das famílias dessas crianças e obter autorização para o exame clínico das mesmas. O exame clínico das crianças foi realizado imediatamente após a visita inicial ao domicílio por uma segunda equipe composta por médicos pediatras que receberam treinamento padronizado para o reconhecimento e o diagnóstico de doenças respiratórias. Procedimentos diagnósticos comumente utilizados em nível ambulatorial foram empregados no exame realizado no domicílio da criança. Esses procedimentos incluíram a história clínica do dia, interrogatório sobre antecedentes de doença respiratória e o exame físico completo da criança, o qual envolveu, entre outros aspectos, inspeção da cavidade nasal e da orofaringe, otoscopia, contagem da frequência respiratória, percussão torácica e ausculta pulmonar. Os relatórios médicos elaborados em campo foram revisados por um supervisor (médico pediatra especialista em doenças respiratórias) a quem cabia, após eventuais esclarecimentos adicionais prestados pelos médicos de campo, decidir sobre o diagnóstico e a classificação da doença respiratória.

Indicadores

O presente estudo emprega como indicador da frequência de doença respiratória na população a proporção de crianças que no dia da visita médica ao domicílio (dia aleatório) apresentavam algum sinal clínico característico da doença. Ou seja, interessa ao estudo a prevalência instantânea da doença respiratória. Crianças com sinais de doença respiratória localizada acima da epiglote (coriza, hiperemia da orofaringe, hiperemia e tensão da membrana timpânica e estridor laríngeo, entre outros) foram classificadas como portadoras de doença alta. Crianças cujos sinais de doença respiratória ultrapassavam a epiglote (essencialmente roncos, estertores e sibilos à ausculta pulmonar) foram classificadas como portadoras de doença baixa. Crianças portadoras de doença respiratória baixa foram ainda classificadas conforme apresentassem ou não sibilos à ausculta pulmonar (doença baixa com chiado e doença baixa sem chiado).

Procedimentos analíticos

A distribuição social da prevalência instantânea de diferentes modalidades da doença respiratória foi estabelecida a partir da estratificação da amostra estudada no inquérito de 1995/96, segundo categorias da renda familiar e da escolaridade materna. As categorias da renda familiar foram expressas com base na

renda familiar *per capita* em unidades de salário mínimo de outubro de 1996 (0-0,5, 0,5-1,0, 1,0-2,0 e 2,0 ou mais salários-mínimos *per capita*), adotando-se como deflator das rendas o Índice Nacional de Preços ao Consumidor – INPC – acumulado, calculado pelo IBGE. As categorias de escolaridade consideraram os anos de estudo concluídos pela mãe da criança (0-3, 4-7, 8-10 e 11 ou mais anos).

A tendência secular da prevalência da doença respiratória na cidade de São Paulo foi apreciada comparando-se as estimativas fornecidas pelos inquéritos de 1984/85 e de 1995/96. Visando identificar variações na distribuição social da doença, a comparação levou em conta três estratos da população, os quais correspondem ao terço mais pobre das crianças da cidade (o primeiro tercil da renda familiar *per capita* – RFPC – em cada inquérito), o terço intermediário (o tercil intermediário da RFPC em cada inquérito) e o terço das crianças com melhor poder aquisitivo (o tercil superior da RFPC em cada inquérito).

O significado estatístico da variação temporal e das diferenças sociais na distribuição da doença respiratória foi avaliado mediante a utilização de testes baseados na distribuição do qui quadrado para identificação de heterogeneidade ou da tendência linear, com nível crítico de significância igual a 5%.¹⁰ A metodologia de análise empregada na investigação dos fatores subjacentes à evolução da doença respiratória na cidade de São Paulo será apresentada na seção de resultados.

RESULTADOS

A situação da doença respiratória em 1995/96

A Tabela 1 apresenta estimativas da prevalência instantânea da doença respiratória na infância obtidas pelo inquérito realizado na cidade de São Paulo em 1995/96. No dia aleatório da visita médica aos domicílios, 49,6% das crianças examinadas padeciam de alguma modalidade de doença respiratória. Em três quartos dos casos notou-se comprometimento apenas do trato respiratório superior da criança (doença alta, prevalência de 36,8%); em um quarto dos casos a doença alcançava o trato respiratório inferior (doença baixa, prevalência de 12,8%). Entre os casos de doença alta, predominaram largamente quadros caracterizados por congestão nasal e coriza, clinicamente compatíveis com episódios de resfriado comum ou mesmo de rinite alérgica, enfermidades, em geral, de curso benigno e autolimitadas. Entre os casos de doença baixa, evidenciou-se chiado à ausculta pulmonar em um quinto dos casos (prevalência de doença respiratória com chiado de 2,8%). Em apenas um caso de doença baixa foram identificados sinais sugestivos de pneumonia (febre, taquipnéia, e tiragem subcostal).

Tabela 1 – Prevalência instantânea (%) de doença respiratória. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1995/96.

Doença respiratória	% (n=1.280)
Doença alta	36,8
Doença baixa	12,8
Sem chiado	10,0
Com chiado	2,8
Total	49,6

A distribuição sazonal da prevalência instantânea da doença respiratória pode ser apreciada na Tabela 2. De modo geral, para todas as modalidades de doença respiratória, observam-se prevalências mais elevadas no outono e no inverno, intermediárias na primavera e menos elevadas no verão, sendo particularmente notável o gradiente sazonal no caso da doença alta e da doença baixa com chiado.

A distribuição da prevalência instantânea da doença respiratória segundo o sexo e a idade das crianças é apresentada na Tabela 3. Digna de nota, nesse caso, é a frequência mais alta de crianças doentes na faixa

etária entre 6 e 24 meses de idade, situação particularmente notável no caso da doença respiratória alta e da doença respiratória baixa sem chiado.

A Tabela 4 apresenta a distribuição da prevalência instantânea da doença respiratória segundo variáveis socioeconômicas. Tendências de relação inversa entre ocorrência de doença e níveis da renda familiar são observadas para a doença respiratória baixa (com ou sem chiado), mas não para a doença respiratória alta.

A tendência secular da doença respiratória

A Tabela 5 compara estimativas da prevalência instantânea da doença respiratória obtidas pelos inquéritos de 1984/85 e de 1995/96. Aumentos generalizados e substanciais no percentual de crianças doentes no dia aleatório do exame clínico são vistos entre os inquéritos: de 71% para o conjunto dos casos de doença respiratória, de 66% para os casos de doença alta ou de doença baixa sem chiado e 250% para os casos de doença baixa com chiado.

Tabela 2 – Prevalência instantânea (%) da doença respiratória conforme estações do ano. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1995/96.

Estação do ano	n	Doença alta	Doença baixa	
			Sem chiado	Com chiado
Verão	305	p<0,001 18,1	p=0,06 6,8	p<0,05 0,9
Outono	292	45,1	11,4	4,9
Inverno	331	53,1	11,9	3,3
Primavera	348	34,9	10,6	1,9

Tabela 3 – Prevalência instantânea (%) da doença respiratória baixa segundo sexo e idade. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1995/96.

Variável	n	Doença alta	Doença baixa	
			Sem chiado	Com chiado
Sexo		p=0,95	p=0,17	p=0,37
Masculino	666	36,4	7,9	3,2
Feminino	611	36,6	11,2	2,4
Idade (meses)		p<0,05	p<0,001	p=0,65
0 — 6	125	26,7	7,3	2,4
6 — 12	150	40,2	14,3	3,6
12 — 24	277	43,9	15,9	3,9
24 — 36	250	33,4	7,6	1,4
36 — 48	230	34,1	9,4	3,1
48 — 60	245	31,3	5,3	2,6

Tabela 4 – Prevalência instantânea (%) da doença respiratória segundo estratos sociais. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1995/96.

Variável	n	Doença alta	Doença baixa	
			Sem chiado	Com chiado
Renda familiar <i>per capita</i> (em salários-mínimos de outubro de 1996)		p<0,01	p<0,05*	p<0,05*
0 — 0,5	131	31,6	14,7	3,3
0,5 — 1,0	334	38,9	11,2	5,5
1,0 — 2,0	401	42,5	10,8	2,6
2,0 — +	410	31,4	7,2	1,0
Escolaridade materna (anos)		p<0,01*	p=0,06*	p<0,01*
0 — 3	206	45,0	12,0	3,9
4 — 7	514	39,1	11,5	4,6
8 — 11	263	31,6	8,4	0,8
11 e +	294	31,6	7,8	1,1

*Tendência linear.

Tabela 5 – Tendência secular da prevalência (%) instantânea da doença respiratória. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1984/85 e 1995/96.

Doença Respiratória	1984/85	1995/96	p
Doença alta	22,2	36,8	<0,001
Doença baixa	6,8	12,8	
Sem chiado	6,0	10,0	0,001
Com chiado	0,8	2,8	0,001
Total	29,0	49,6	<0,001

A Tabela 6 retoma a comparação entre os inquéritos de 1984/85 e de 1995/96, enfocando a evolução da prevalência instantânea da doença respiratória em estratos socioeconômicos “equivalentes” nos dois inquéritos.

Aumentos substanciais e generalizados são observados para a doença respiratória alta e para a doença respiratória baixa sem chiado. No caso da doença baixa com chiado, o aumento é muito elevado para as crianças pertencentes ao terço mais pobre da população (0,6% para 4,9%), diminuiu, mas ainda é muito alto, para o terço intermediário (0,6% para 2,7%) e desaparece para o terço mais rico (prevalências de 1,2% e 0,8%, respectivamente, nos dois inquéritos).

Causas do aumento da doença respiratória na infância

O estudo dos fatores que influenciaram a evolução da doença respiratória no período decorrido entre os inquéritos fundamentou-se em um modelo teórico que estabelece relações hierárquicas entre os fatores que potencialmente determinam essa doença. Segundo o modelo adotado neste estudo, a ocorrência da doença respiratória dependeria do grau de exposição da criança a agentes infecciosos e não infecciosos desencadeadores da doença e da suscetibilidade do organismo infantil. Esses determinantes – os mais proximais – seriam condicionados essencialmente pelas condições de salubridade do meio ambiente e pelo estado nutricional da criança. A salubridade do meio ambiente e a nutrição infantil, fatores caracterizados como determinantes intermediários da doença respiratória, por sua vez, estariam condicionados pela renda familiar e pela capacidade da família em alocar de forma racional os recursos de que dispõe – capacidade que poderia ser indicada pela escolaridade materna. Renda familiar e escolaridade materna seriam, assim, determinantes distais da doença. Por fim, os determinantes distais e todos os fatores que os sucedem no modelo seriam condicionados pela forma de inserção das famílias no processo social de produção, ou seja, pela classe social da família.

Com o propósito de identificar, dentre os componentes do modelo de determinação, aqueles que, no período de interesse, apresentavam-se efetivamente associados

Tabela 6 – Tendência secular da prevalência instantânea (%) da doença respiratória segundo tercis da renda familiar *per capita* (RFPC). Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1984/85 e 1995/96.

Doença respiratória/ estratos da RFPC	1984/85 (n=1.016)	1995/96 (n=1.280)	p
Doença alta			
33,3% mais pobres	22,1	39,8	<0,001
33,3% intermediários	24,9	38,1	<0,001
33,3% mais ricos	19,6	31,6	<0,001
Doença baixa com chiado			
33,3% mais pobres	0,6	4,9	<0,001
33,3% intermediários	0,6	2,7	<0,05
33,3% mais ricos	1,2	0,8	0,43*
Doença baixa sem chiado			
33,3% mais pobres	6,5	12,1	<0,05
33,3% intermediários	7,7	10,7	0,15
33,3% mais ricos	3,9	7,2	0,05

*Teste exato de Fisher.

à ocorrência da doença respiratória ($p < 0,10$), procedeu-se ao acoplamento dos bancos de dados dos inquéritos de 1984/85 e de 1995/96. Sobre essa base combinada de dados, foram realizadas sucessivas análises multivariadas de regressão logística que buscaram, nos diferentes níveis hierárquicos do modelo, atendendo às especificidades do modelo hierárquico,²⁷ as variáveis estatisticamente associadas ao risco da doença respiratória. Para cada categoria dessas variáveis – categoria de base (crianças não expostas) e categoria ou categorias de risco (crianças expostas) – estimou-se o risco relativo (nesse caso, “odds ratio”) de ocorrência da doença respiratória. A partir desses riscos e das variações temporais (1984/85-1995/96) na frequência de crianças expostas e não expostas, calculou-se o impacto sobre a evolução da prevalência da doença respiratória que poderia ser atribuído a cada variável. Esse cálculo, análogo ao cálculo do risco atribuível populacional,¹⁰ é feito contrastando-se os resultados obtidos ao se ponderar os riscos relativos da doença respiratória segundo a proporção de expostos e não expostos no primeiro e no segundo inquérito.

Considerando a disponibilidade de informações nos dois inquéritos e o delineamento transversal dos mesmos, que não permite aferir o sentido da associação entre o estado nutricional infantil e a ocorrência da doença respiratória, as análises conduzidas restringiram-se a examinar o papel dos determinantes distais da doença respiratória (renda familiar e escolaridade materna) e o papel de alguns determinantes intermediários para os quais se contava com informações (moradias precárias, densidade de ocupação das moradias, presença de fumantes e frequência da criança a creches). Análises de regressão individuais foram realizadas tendo como variáveis dependentes a ocorrência das modalidades alta e baixa da doença respiratória. Embora as associações entre determinantes e a ocorrência de doença tenham tendido a ser mais intensas no caso da doença baixa, os modelos de determinação das duas modalidades de doença respiratória foram bastante semelhantes. Por essa razão, e tendo em conta a maior importância para a saúde infantil das doenças respiratórias baixas, as análises apresenta-

das, a seguir, enfocam especificamente a evolução desse grupo de doenças. Um número maior de observações teria sido necessário para que fosse possível ajustar modelos de determinação específicos para a doença respiratória baixa com e sem chiado.

Impacto dos determinantes distais da doença respiratória baixa

O impacto potencial que variações entre 1984/85 e 1995/96 na renda familiar e na escolaridade materna exerceram sobre a prevalência da doença respiratória baixa é examinado na Tabela 7. Os riscos relativos de ocorrência de doença que aparecem na tabela são estimados por um modelo de regressão logística que tem a presença de doença respiratória baixa como variável dependente, a renda familiar *per capita* e a escolaridade materna como variáveis potencialmente explanatórias e a idade da criança e o ano do inquérito (variável "dummy") como variáveis de controle. O não controle no modelo quanto a determinantes pertencentes a níveis hierárquicos inferiores à renda familiar e à escolaridade materna, como variáveis relacionadas à salubridade da moradia, atende às especificações do modelo hierárquico e implica que essas variáveis poderão vir a ser os fatores através dos quais a renda e a escolaridade interferirão com o risco da doença respiratória.

Tanto a renda familiar (deflacionada e expressa em salários-mínimos de outubro de 1996) quanto a escolaridade materna apresentaram melhorias entre os inquéritos realizados: por exemplo, quase duplica a proporção de crianças de mães com oito ou mais anos de escolaridade e mais do que duplica a proporção de crianças de famílias com renda de pelo menos dois salários-mínimos *per capita*. Considerando, de um lado, o progresso da renda observado entre os inquéritos e, de outro, a relação entre renda e risco da doença respiratória (riscos relativos fornecidos pelo modelo de regressão), calcula-se que o efeito líquido da melhoria no poder aquisitivo das famílias levaria a prevalência da doença respiratória baixa a se reduzir em 13,7%. De modo análogo, a me-

lhoria na escolaridade materna, de *per si*, determinaria uma redução de 5,0% na prevalência da doença respiratória baixa. Entre os inquéritos de 1984/85 e de 1995/96, a prevalência da doença respiratória baixa foi quase duplicada (de 6,8% para 12,8%). Assim, a variação em determinantes distais da doença respiratória, pertencentes ao que se poderia denominar esfera socioeconômica da determinação do problema, não poderia "explicar" a trajetória da enfermidade na cidade. De fato, a evolução favorável dos determinantes socioeconômicos implica que outros determinantes da enfermidade (não relacionados ou inversamente relacionados ao nível socioeconômico) devam ter evoluído no período de forma a anular e mesmo reverter o efeito benéfico previsto a partir da melhoria da renda e da escolaridade.

Impacto de determinantes intermediários da doença respiratória baixa

Os três indicadores empregados para descrever as condições de salubridade da moradia da criança – construções precárias, densidade de ocupação e presença de fumantes – evoluem favoravelmente entre os inquéritos. Entretanto, após o controle da renda familiar e da escolaridade materna, apenas a densidade de ocupação no domicílio mostrou-se independente e significativamente associada à ocorrência de doença respiratória. Considerando-se os riscos de ocorrência da doença respiratória correspondentes a essa associação, calcula-se que a menor densidade de ocupação das moradias no inquérito mais recente levaria a prevalência da doença respiratória a se reduzir em 6,0%. No mesmo período entre os inquéritos, verifica-se que a proporção de crianças que freqüentam creche foi duplicada. Verifica-se também que condição de freqüentar creches mostrou-se independentemente associada a um risco 2,5 vezes maior de ocorrência de doença respiratória. Assim sendo, o impacto do aumento na freqüência a creches sobre a prevalência da doença respiratória seria de +12,7%, portanto duas vezes o calculado com relação ao benefício decorrente da diminuição na densidade de ocupação dos domicílios, porém em sentido contrário (Tabela 8).

Tabela 7 – Variações temporais na renda familiar e na escolaridade materna e estimativa de seu impacto sobre a prevalência instantânea da doença respiratória baixa. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1984/85 e 1995/96.

Variável explanatória	Distribuição (%) em		Risco relativo de doença respiratória* (n=2.296)	Variação esperada na prevalência de doença respiratória*
	1984/85 (n=1.016)	1995/96 (n=1.280)		
Renda familiar <i>per capita</i>			p<0,05	
0 – 1,0	60,8	33,7	1,93	-13,7%
1,0 – 2,0	24,7	31,2	1,39	
2,0 – +	14,6	35,1	1,00	
Escolaridade materna (anos)			p=0,08	
0 – 7	71,4	53,5	1,35	-5,0%
8 e +	28,6	46,5	1,00	

*O risco relativo de doença respiratória corresponde ao "odds ratio" ajustado para idade, ano do inquérito e escolaridade materna (ou, alternativamente, renda familiar *per capita*) fornecido por análise de regressão logística aplicada ao conjunto das crianças estudadas em 1984/85 e 1995/96.

**Resultado da comparação entre os resultados que se obtêm ao se ponderar os riscos relativos de doença respiratória segundo a distribuição da variável "explanatória" (renda ou escolaridade) no primeiro e no segundo inquérito.

Tabela 8 – Variações temporais em indicadores das condições de salubridade do meio ambiente e estimativa de seu impacto sobre a prevalência instantânea da doença respiratória baixa. Crianças entre zero e 59 meses de idade da cidade de São Paulo, SP, 1984/85 e 1995/96.

Variável explanatória	Distribuição (%) em		Risco relativo de doença respiratória* (n=2.296)	Variação esperada na prevalência de doença respiratória**
	1984/85 (n=1.016)	1995/96 (n=1.280)		
Tipo de parede da moradia			p=0,36	
Material aproveitado	9,7	2,7	1,30	-
Alvenaria	90,3	97,3	1,00	
Nº de pessoas por cômodo			p<0,05	
<1	25,5	33,2	1,00	-6,0%
1 — 2	50,0	48,8	1,38	
2 — 3	13,9	11,7	1,63	
3 ou +	10,6	6,3	2,60	
Fumantes na moradia			p=0,52	
Mãe e outra pessoa	27,4	17,5	1,23	-
Mãe ou outra pessoa	45,6	39,2	1,16	
Nenhum fumante	27,1	43,3	1,00	
Frequência a creche			p<0,0001	
Sim	9,3	18,8	2,53	+12,7%
Não	90,7	81,2	1,00	

*Calculado como na Tabela 7, acrescentando-se como variáveis controle a renda familiar, a escolaridade materna e as variáveis explanatórias presentes nesta tabela.

**Resultado da comparação entre os resultados que se obtêm ao se ponderar os riscos relativos de doença respiratória baixa segundo a distribuição de cada variável no primeiro e no segundo inquérito.

Em suma, nem a evolução das condições socioeconômicas, nem a evolução dos indicadores empregados para se avaliar condições de salubridade do meio ambiente são capazes de explicar a duplicação da doença respiratória baixa na população das crianças menores de cinco anos da cidade de São Paulo.

DISCUSSÃO

O inquérito domiciliar realizado em 1995 e 1996 não deixa qualquer dúvida sobre a enorme importância da doença respiratória para a população das crianças menores de cinco anos da cidade de São Paulo. A partir do referido inquérito, pode-se prever que, em um dia qualquer do ano, em média, uma em cada duas crianças da cidade padecerá de um problema respiratório, uma em cada oito terá comprometimento do trato respiratório inferior e uma em cada 35 apresentará sibilos à ausculta pulmonar. Excluindo-se os casos em que se detectou apenas comprometimento do trato respiratório superior – casos, em geral, de doenças de curso benigno e autolimitadas – e assumindo-se uma duração média de sete dias para os demais episódios, chega-se a uma estimativa de 6,7 episódios de doença por criança por ano. Para que se tenha uma idéia da importância relativa da doença respiratória no perfil da morbidade infantil da cidade, o mesmo cálculo anterior aplicado à doença diarreica (prevalência instantânea no dia do inquérito de 0,90%) indica, em média, apenas um episódio de diarreia por criança por ano.²

A inexistência de estudos como o presente – no qual, em dias aleatórios ao longo de um ano, médicos pediatras realizaram exames clínicos domiciliares em uma amostra probabilística da população de menores de

cinco anos – impede que a magnitude da ocorrência da doença respiratória infantil em São Paulo seja comparada com a situação encontrada em outras cidades brasileiras e em cidades de outros países. Estudos longitudinais realizados em comunidades selecionadas de países desenvolvidos e não desenvolvidos, usualmente, relatam entre 5 e 8 episódios de doença respiratória por criança por ano. Esses estudos, entretanto, incluem episódios de doença alta e baixa e não incluem episódios de doença respiratória não infecciosa.⁹

O inquérito realizado em São Paulo em 1995/96 revelou, ainda, que todas modalidades de doença respiratória aumentam de frequência nos meses do outono e do inverno e que a frequência máxima de crianças doentes ocorre entre os 6 e os 24 meses de idade, situações comumente reportadas em estudos sobre doenças respiratórias na infância.⁹ Relações inversas entre nível socioeconômico e ocorrência de doença foram observadas apenas no caso das doenças do trato respiratório inferior, situação também semelhante à relatada na literatura.⁹

A existência de um inquérito anterior, realizado com idêntica metodologia, permitiu avaliar a evolução recente da doença respiratória infantil na cidade de São Paulo. Nos cerca de dez anos decorridos entre os inquéritos, registrou-se enorme aumento na prevalência instantânea de todas as modalidades de doença respiratória, chegando esse aumento a 250% no caso da frequência de crianças que apresentavam sibilos à ausculta pulmonar. Estudos recentes de casos e controles realizados nas cidades de Porto Alegre e São Paulo revelam que antecedentes de “doença sibilante” em crianças aumentam de quatro a sete vezes o risco de pneumonias.^{19,26}

Novamente, a inexistência de estudos semelhantes torna difícil a comparação dos resultados obtidos em São Paulo. Estudos realizados na população infantil dos Estados Unidos, ao longo do presente século, indicam que a incidência de infecções respiratórias agudas, majoritariamente representadas por infecções do trato respiratório superior, não têm mostrado grande variação ao longo do tempo.⁹ Por outro lado, em vários países desenvolvidos, incluindo os Estados Unidos, há evidências robustas de que a frequência da doença asmática em crianças e jovens está aumentando.^{7,12} Aumentos simultâneos na prevalência de outras doenças de fundo alérgico, como o eczema e a febre do feno, tornam improvável que o aumento na frequência da asma possa ser atribuído a mudanças em critérios diagnósticos.⁴ Tanto quanto se sabe, não há estimativas confiáveis sobre tendências de evolução de doenças respiratórias infantis em nenhum país em desenvolvimento.

As razões subjacentes ao aumento da prevalência da doença respiratória entre as crianças da cidade de São Paulo foram examinadas a partir de procedimentos analíticos que envolveram a identificação dos determinantes da ocorrência da doença e a comparação da frequência desses determinantes nos dois inquiridos. Em essência, demonstrou-se que mudanças positivas em variáveis socioeconômicas e variáveis relacionadas à condição de salubridade das moradias justificariam declínio modesto e não aumento da enfermidade. Apenas o crescimento da frequência a creches poderia justificar o aumento da doença respiratória na cidade. Esse aumento, entretanto, apenas contrabalançaria a redução na prevalência da doença respiratória esperada, a partir da melhoria nas condições socioeconômicas da população e na densidade de ocupação dos domicílios.

A natureza transversal dos inquiridos realizados na cidade de São Paulo impediu que se pudesse avaliar a associação entre nutrição infantil e ocorrência de doença respiratória. De qualquer forma, o estado nutricional das crianças de São Paulo, avaliado por indicadores antropométricos apresentou substancial melhoria entre os inquiridos, o que, mais uma vez, apontaria para o declínio e não para o aumento da doença respiratória.¹⁶

Poucos estudos têm se preocupado em identificar os fatores responsáveis pela tendência secular da doença respiratória na infância. Os poucos estudos existentes dizem respeito às causas do aumento da asma infantil em países desenvolvidos. Um dos mais completos estudos sobre essa questão teve como base a comparação de resultados obtidos por dois inquiridos transversais realizados em 1982 e em 1992 na

população de escolares de duas cidades da Austrália.¹⁸ No estudo australiano, foram identificados aumentos significativos na prevalência de “doença sibilante” e na frequência de testes positivos para dificuldades respiratórias na expiração, sem que houvesse, entre os inquiridos, aumento na frequência de crianças atópicas. Ou seja, demonstrou-se que, nas duas cidades, mudanças em fatores ambientais teriam sido responsáveis pelo aumento da enfermidade. Para os autores, as mudanças ambientais plausíveis poderiam ser tanto o aumento da exposição das crianças a alérgenos (a quantidade de ácaros na poeira recolhida nas casas elevou-se em cinco vezes nas duas cidades) quanto o aumento da exposição das crianças a fatores que produzissem uma maior suscetibilidade do organismo a alérgenos (produtos químicos empregados na produção de alimentos e medicamentos são lembrados pelos autores do estudo como possibilidades). Outros determinantes da asma infantil, como poluição atmosférica e exposição à fumaça de cigarros, foram descartados porque apresentaram evolução favorável no período e, contrária, portanto, ao aumento da enfermidade.¹⁸

Uma explicação para o aumento das doenças respiratórias em São Paulo, que não pôde ser avaliada diretamente pelas análises realizadas no presente estudo, poderia ser a deterioração da qualidade do ar da cidade. Estudos recentes realizados em diferentes contextos urbanos,^{20,21,23,25} incluindo a cidade de São Paulo,^{3,8,11,22} têm mostrado associações importantes entre níveis de poluição do ar e atendimentos ambulatoriais, hospitalizações e óbitos por doença respiratória. Nesses estudos, material particulado inalável e óxidos de nitrogênio têm sido os poluentes mais consistentemente relacionados com os efeitos deletérios sobre o aparelho respiratório.

Na área metropolitana de São Paulo, a Companhia Estadual de Tecnologia e Saneamento – Cetesb – é a instituição responsável pelo controle da qualidade do ar, dispondo para tal de uma rede constituída por estações fixas de amostragem (13 na cidade de São Paulo) e dois laboratórios móveis. A Figura, extraída de relatório da Cetesb, indica o número de vezes que o material particulado na atmosfera da Grande São Paulo ultrapassou o limite considerado tolerável. Nota-se que de 1982 a 1986, portanto em período que engloba a realização do primeiro inquirido de morbidade (1984/85), o número de ultrapassagens não excedeu a 100 por ano. A partir de 1987, embora com muitas oscilações de ano para ano, esse número tende a aumentar. Com relação especificamente ao período de realização do segundo inquirido de morbidade (1995/96), o número de ultrapassagens excedeu a 350 em 1995, não havendo dados representativos para

1996. Com relação a outro poluente relevante para as doenças respiratórias – o dióxido de nitrogênio – as estimativas da Cetesb para sua concentração na atmosfera da Grande São Paulo indicam valores estáveis no período 1984-1991 (39,5 e 43,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ em 1984 e em 1985) e tendência de ascensão a partir de 1992 (78,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ em 1996), não havendo dados representativos para 1995.⁶ Importa notar que a frota de veículos automotores – de longe a principal fonte de poluição atmosférica da cidade de São Paulo – mais do que duplicou entre 1985 e 1996 (2,2 milhões para 4,6 milhões), alcançando, nesse último ano, a marca de um veículo para cada dois habitantes.⁶ Claro está que informações mais refinadas do que as disponíveis, incluindo a avaliação das condições meteorológicas que influenciam a dispersão dos poluentes na cidade, seriam necessárias para se avaliar o real papel que a poluição atmosférica pode ter exercido no aumento das doenças respiratórias infantis documentado em São Paulo. Mas, diferentemente das cidades australianas citadas anteriormente, no caso da cidade de São Paulo o fator poluição atmosférica certamente não pode ser descartado.

Há que se recordar também que as condições de salubridade das moradias das crianças de São Paulo foram avaliadas de modo relativamente grosseiro pelos inquéritos de 1984/85 e de 1995/96 (tipo de parede, densidade de ocupação e presença de fumantes),¹⁷ o que tampouco recomenda que se descarte a hipótese de deterioração em determinados aspectos da salubridade das moradias. Um detalhado estudo sobre fatores de risco intradomiciliares para a doença respiratória infantil, realizado na cidade de São Paulo em 1993/94, demonstrou que variações extremas de temperatura e a presença de fungos ou ácaros

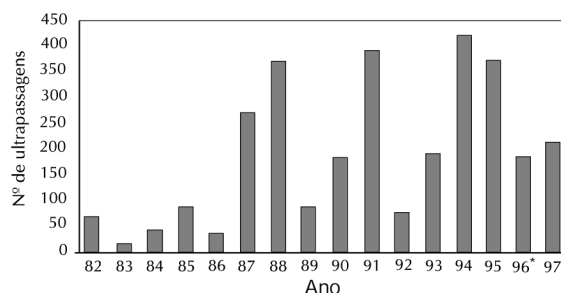


Figura – Material particulado inalável: total de ultrapassagens do padrão Cetesb no ano. Cidade de São Paulo, 1982-1997. *Dado não representativo. Fonte: Cetesb.⁶

no dormitório da criança aumentaram significativamente a incidência tanto da “doença sibilante” quanto de infecções do trato respiratório inferior.⁵ No caso específico de ácaros, não seria infundado cogitar uma piora das condições entre os inquéritos de 1984/85 e de 1995/96, uma vez que a concentração desses agentes depende, entre outros aspectos, de características do mobiliário das moradias (presença de carpetes e cortinas, por exemplo) cuja frequência tende a crescer com o aumento do poder aquisitivo da população.^{1,24}

Finalmente, é interessante notar que a poluição atmosférica, a presença de ácaros no domicílio e mesmo a utilização de creches são fatores cuja frequência tende a aumentar (e não a diminuir) com o progresso econômico das sociedades e dos indivíduos, o que bem ilustra a complexidade da epidemiologia das doenças respiratórias e pode ajudar a compreender o paradoxo inicial constatado com o crescimento simultâneo do nível socioeconômico da população e das doenças respiratórias infantis.

REFERÊNCIAS

- Barnes KC, Fernandez-Caldas E, Trudeau WL, Milne DE, Brenner RJ. Spatial and temporal distribution of house dust mite (Astigmata: Pyroglyphidae) allergens Der p1 and Der f1 in Barbadian homes. *J Med Entomol* 1997;34:212-8.
- Benicio MHD'A, Monteiro CA. Tendência secular da doença diarréica na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública* 2000;34(6 Supl):83-90.
- Braga ALF. *Quantificação dos efeitos da poluição do ar sobre a saúde da população pediátrica da cidade de São Paulo e proposta de monitorização* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1998.
- Burr ML. Is asthma increasing? *J Epidemiol Comm Health* 1987;41:185-9.
- Cardoso MRA. *Indoor environmental risk factors for lower respiratory diseases in young children in São Paulo, Brazil* [PhD thesis]. London: School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London; 1997.
- CETESB. *Relatório da qualidade do ar no Estado de São Paulo – 1996*. São Paulo: Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental; 1997. (Série Relatórios).
- Friday GA, Fireman P. Morbidity and mortality of asthma. *Pediat Clin North Am* 1988;35:1149-62.
- Gouveia NC. *Air pollution and health effects in São Paulo, Brazil: a time series analysis* [PhD thesis]. London: School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London; 1997.

9. Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev* 1990;12:149-78.
10. Kirkwood BT. *Essentials of medical statistics*. London: Balckwell; 1988.
11. Lin CA. Efeitos da poluição atmosférica sobre a morbidade respiratória aguda na poluição infantil de São Paulo [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1997.
12. Magnus P, Jaakkola JJK. Secular trend in the occurrence of asthma among children and young adults: critical appraisal of repeated cross sectional survey. *BMJ* 1997;314:1795-9.
13. Monteiro CA, Pino ZHP, Benício MHD'A, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde das crianças do Município de São Paulo (1984/85). I. Aspectos metodológicos, características socioeconômicas e ambiente físico. *Rev Saúde Pública* 1986;20:435-45.
14. Monteiro CA, Benício MHD'A. Estudo das condições de saúde das crianças do Município de São Paulo, SP (Brasil), 1984/1985. VI. Doença respiratória. *Rev Saúde Pública* 1987;21:380-6.
15. Monteiro CA, Silva NN, Nazário CL. A pesquisa de campo 1995/96. In: Monteiro, CA, organizador. *Como e por que melhoram (ou pioram) os indicadores de saúde e nutrição na infância? O caso da cidade de São Paulo na segunda metade do século XX*. São Paulo: NUPENS/USP; 1999. (Relatório Técnico – FAPESP, julho/1999).
16. Monteiro CA, Conde WL. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo (1974-1996). *Rev Saúde Pública* 2000;34(6 Supl):52-61.
17. Monteiro CA, Nazário CL. Evolução de condicionantes ambientais da saúde na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). *Rev Saúde Pública* 2000;34(6 Supl):13-8.
18. Peat JK, Berg RH van den, Green WF, Mellis CM, Leeder SR, Woolcock AJ. Changing prevalence of asthma in Australian children. *BMJ* 1994;308:1591-6.
19. Pereira JCR, Escuder MML. Susceptibility of asthmatic children to respiratory infection. *Rev Saúde Pública* 1997;31:441-7.
20. Pope CA III. Respiratory hospital admission associated with PM₁₀ pollution in Utah, Salt, Lake, and Cache Valleys. *Arch Environ Health* 1991;46:90-7.
21. Pope CA III, Schwartz J, Ranson MR. Daily mortality and PM₁₀ pollution in Utah Valley. *Arch Environ Health* 1992;47:211-7.
22. Saldiva PHN, Lichtenfels AJFC, Paiva PSO, Barone IA, Martins MA, Massad E, Pereira JCR, Xavier VP, Singer JM, Böhm GM. Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in São Paulo, Brazil: a preliminary report. *Environ Res* 1994;65:218-25.
23. Samet JM, Lambert WE, Skipper BJ, Cushing AH, McLaren LC, Schwab M, Spengler JD. A study of respiratory illnesses in infants and nitrogen dioxide exposure. *Arch Environ Health* 1992;47:57-63.
24. Samson RA. Occurrence of moulds in modern living and working environments. *Eur J Epidemiol* 1985;1:54-61.
25. Schwartz J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. *Environ Res* 1994;64:36-52.
26. Victora CG, Fuchs SC, Flores AC, Fonseca W, Kirkwood B. Risk factors for pneumonia among children in a Brazilian Metropolitan area. *Pediatrics* 1994;93:977-85.
27. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MTA. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997;26:224-7.
28. World Health Organization. *Programme for the control of acute respiratory infections – fifth programme report 1990-1991*. Geneva: WHO; 1992. (WHO/IARI/92.22).