Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva

FATORES DE RISCO DAS DIARRÉIAS EM CRIANÇAS EM SALVADOR BAHIA

Suzana Ramos Ferrer

Salvador
2007

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva

FATORES DE RISCO DAS DIARRÉIAS EM CRIANÇAS 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 Título de Doutor em Saúde Pública.

Área de Concentração: Epidemiologia

Orientador:
Prof. Dr. Maurício Lima Barreto

Salvador
2007

Ficha Catalográfica

Ferrer, Suzana Ramos
F385f Fatores de risco das diarréias em crianças de Salvador-Bahia: associadas à Escherichia Coli / Suzana Ramos Ferer. – Salvador, 2007.

---- f. : il.

Orientador : Prof. Dr. Maurício Lima Barreto.
Tese (doutorado) – Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva, 2007.

1. Diarréia. 2. Diarréia – Fatores de risco. 3. Enteropatógenos. 4. *Escherichia Coli*. 5. Diarréia em crianças – Salvador, Bahia. I. Barreto, Mauricio Lima. II.Universidade Federal da Bahia. Instituto de Saúde Coletiva. IV. Título.

CDU 616.34-008.314.4(813.8)

Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva

FATORES DE RISCO DAS DIARRÉIAS EM CRIANÇAS EM SALVADOR BAHIA

Banca examinadora:

Dr. Léo Heller
Dep. Engenharia sanitária e ambiental/UFMG

Dra. Marina Martinez
Faculdade de Ciências Farmacêuticas/ USP

Dra. Conceição Nascimento Costa
Instituto Saúde Coletiva/ UFBA

Dra. Rita Rego
Faculdade de Medicina/UFBA

Dr. Maurício Lima Barreto
Instituto Saúde Coletiva/ UFBA

Salvador
2007

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todas as pessoas, que não foram poucas, que contribuíram de forma direta ou até mesmo indiretamente para a realização de todas as etapas deste trabalho.

- Meus agradecimentos ao professor Dr. Maurício Barreto pela oportunidade oferecida, pela orientação e pelo bom convívio nestes quatro anos de trabalho e, sobretudo pelos ensinamentos e críticas prestadas em todos os momentos desse trabalho.
- Aos pesquisadores Agostino Strina e Dra. Laura Rodrigues, pelas sugestões, questionamentos realizados desde a concepção do projeto até a finalização deste trabalho.
- Aos colaboradores: Dr. Hugo Ribeiro, Dr. José Paulo Leite, Dra. Neuza Alcântara, Dr. Eduardo Ramos, Dra. Hygia Guerreiro e Dra. Tânia Barros, pela disponibilidade e cooperação que tornou possível a realização deste trabalho.
- Ao professor Dr. Trabulsi (*in memorium*), pelos ensinamentos, pelo exemplo de determinação e amor pelo que fazia. Agradeço a todos da sua equipe por terem me recebido no Laboratório do Instituto Butantan com muita cordialidade e presteza.
- Ao Dr. Sérgio Cunha e a Dra. Marina Martinez, pelas valiosas sugestões oferecidas durante o meu exame de qualificação.
- A toda equipe de trabalho de campo, pelo esforço e dedicação com que encararam a árdua tarefa de percorrer os diversos cantos da cidade de Salvador.
- Aos médicos e servidores dos Hospitais Martagão Gesteira, Hosanna Oliveira, Santo Antônio, São Jorge e João Batista Caribé, pelas contribuições com a nossa equipe de trabalho.
- À Goreth Barberino e a todos os técnicos dos laboratórios que realizaram as análises para identificação dos agentes etiológicos.
- À estatística Sandra de Jesus Rego e ao colega Carlos Teles pelo auxílio nas análises estatísticas.
- Aos colegas do curso de pós-graduação, pela amizade, pelo convívio e por tudo que passamos juntos, principalmente quando estávamos cursarmos as disciplinas.
- Aos Professores do curso de pós-graduação, pelos ensinamentos, pelas sugestões prestadas que muito contribuíram para minha formação.
- À Lene Dias e Orlane Maria (Lane) pela contribuição na parte administrativa e financeira do projeto.
- Ao programa de Núcleos de Excelência (PRONEX, CNPq/MCT, Brazil), Contrato no. 661086/1998-4, pela disponibilidade de recursos que tornou viável a realização deste trabalho.
- À minha família, meus pais, meu esposo Eduardo, pela cumplicidade e incentivo em todos os momentos, ao meu filho Caio, pela presença marcante em minha vida.
- Agradeço especialmente a todas as famílias que participaram do estudo. Obrigada às mães ou responsáveis pelas crianças, pela disponibilidade com que se colocaram para responder as nossas perguntas e pela simplicidade e acolhimento que nos receberam em suas casas.

SUMÁRIO

RESUMO **1**

ABSTRACT **2**

INTRODUÇÃO **3**

ARTIGO 1 ..... **7**

FATORES ASSOCIADOS A OCORRÊNCIA DE DIARRÉIA EM UMA CIDADE EM COM BOM ACESSO À AGUA E SANEAMENTO **7**

RESUMO 8
ABSTRACT 9
INTRODUÇÃO 10
MATERIAL E MÉTODOS 12
RESULTADOS 15
DISCUSSÃO 18
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA 29

ARTIGO 2 ..... **33**

PERFIL ETIOLÓGICO DA DIARRÉIA EM CRIANÇAS MENORES DE DEZ ANOS DE IDADE EM SALVADOR- BAHIA **33**

RESUMO 34
ABSTRACT 35
INTRODUÇÃO 36
MATERIAL E MÉTODOS 37
RESULTADOS 41
DISCUSSÃO 45
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA 55

ARTIGO 3 ..... **58**

FATORES DE RISCO PARA A DIARRÉIA POR ESCHERICHIA COLI DIARREIOGÊNICA EM CRIANÇAS MENORES DE DEZ ANOS DE IDADE EM SALVADOR, BAHIA **58**

RESUMO 59
ABSTRACT 60
INTRODUÇÃO 61
MATERIAL E MÉTODOS 62
RESULTADOS 64
DISCUSSÃO 67
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA 76

CONSIDERAÇÕES FINAIS **78**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 81

Lista de Tabelas

ARTIGO 1.....

FATORES ASSOCIADOS A OCORRÊNCIA DE DIARRÉIA EM UMA CIDADE COM BOM ACESSO A ÁGUA E SANEAMENTO

Tabela 1: Odds ratio (OR) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia e as variáveis do nível 1, bloco de fatores sócio-econômicos 24
Tabela 2: Odds ratio (OR) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia e as variáveis do nível 2, blocos de fatores ambientais, bloco de fatores de preparação alimentação, fatores de contato pessoa-a-pessoa.....25
Tabela 3: Odds ratio (OR) e fração atribuível da população (FAP) derivados da regressão múltipla[1] hierárquica dos fatores de risco para diarréia 27

ARTIGO 2.....

PERFIL ETIOLÓGICO DA DIARRÉIA EM CRIANÇAS MENORES DE DEZ ANOS DE IDADE EM SALVADOR- BAHIA

Tabela 1: Freqüência dos agentes etiológicos isolados das fezes de crianças com diarréia e controles...543
Tabela 2: Freqüência da ocorrência de agentes etiológicos múltiplos em crianças com diarréia 54
Tabela 3: Distribuição das freqüências dos sinais, sintomas, duração da diarréia e internação dos casos de diarréia segundo os diferentes agentes etiológicos investigados 55
Tabela 4: Distribuição da freqüência da idade dos casos de diarréia segundo os diferentes agentes etiológicos investigados..... 56

ARTIGO 3.....

FATORES PARA A DIARRÉIA POR ESCHERICHIA COLI DIARREIOGÊNICA EM CRIANÇAS MENORES DE DEZ ANOS DE IDADE EM SALVADOR, BAHIA

Tabela 1: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada1 entre diarréia associada a E. coli diarreiogênica e as variáveis do nível 1 (Fatores sócio-econômicos) ...73
Tabela 2: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada1 entre diarréia associada a E. coli diarreiogênica e as variáveis do nível 2 (contaminação ambiental.....74
Tabela 3: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada1 entre diarréia associada a E. coli diarreiogênica e as variáveis do nível 2 (Preparação alimentação). ... 725
Tabela 4: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada1 entre diarréia associada a E. coli diarreiogênica e as variáveis do nível 2 (contatos)..... 726
Tabela 5: Odds ratio (OR) e Fração atribuível da população (FAP) derivados da regressão múltipla1 hierárquica dos fatores de risco para diarréia associada a E. coli diarreiogênica 727

Lista de Figuras e anexos

FIGURA 1: MODELO HIERARQUIZADO PROPOSTO DOS FATORES DE RISCO DA DIARRÉIA. 27

ANEXO 1: QUESTIONÁRIO DE CASOS. 81
ANEXO 2: QUESTIONÁRIO DA VISITA DOMICILIAR. 94

Resumo

A diarréia é uma síndrome que envolve uma série complexa de agentes etiológicos, sejam parasitas, bactérias ou vírus e estes variados agentes apresentam diferenças em seus mecanismos e vias de transmissão. Este estudo procurou contribuir para a ampliação do conhecimento acerca dos determinantes envolvidos na ocorrência da diarréia em um contexto urbano de um país em desenvolvimento. Tratou-se de um estudo de caso controle com crianças até dez anos de idade, residentes em Salvador, Bahia no período de novembro de 2002 a agosto de 2004. Este trabalho foi apresentado em três artigos. Primeiramente construiu-se um modelo conceitual hierárquico que envolveu um conjunto de fatores socioeconômicos, ambientais, relacionados à manipulação de alimentos e com o contato interpessoal, a fim de verificar o papel relativo destes múltiplos fatores na ocorrência da diarréia. Observou-se que as condições do ambiente em que vivem as crianças favorecem a difusão de agentes infecciosos de transmissão oral-fecal. Ficou evidente a importância de fatores relacionados ao contato interpessoal, que favorece as possibilidades de transmissão entre doentes ou portadores de infecção e indivíduos sadios ou não infectados. No segundo artigo, quando se analisou a ocorrência dos agentes etiológicos, observou-se alto percentual de casos de diarréia associado ao Rotavirus (24,9%) e a baixa freqüência de bactérias, com exceção de *Escherichia coli*, mostrando um padrão transicional, o que se aproxima do que ocorre nos países desenvolvidos. No terceiro artigo, ao analisar os fatores de risco relacionados à ocorrência da diarréia associada à *E. coli* diarreiogênica ficou evidente os fatores relacionados ao contato pessoa a pessoa e àqueles relacionados à manipulação da alimentação das crianças que são importantes vias de transmissão destes agentes bacterianos. Desta forma, os achados deste estudo revelaram a importância não apenas dos fatores ambientais e sanitários na ocorrência da diarréia e isto aponta para a necessidade de se considerar também as possibilidades de ações que possam reduzir a importância do contato pessoa a pessoa na ocorrência da diarréia em nosso meio.

Abstract

Diarrhea is a syndrome that involves a complex series of etiological agents, which may be parasites, bacteria or viruses. These various agents present differences in their transmission mechanisms and routes. This study sought to contribute towards expanding the knowledge about the determinants involved in diarrhea occurrences within an urban context in a developing country. It was a case-control study among children up to ten years of age living in Salvador, Bahia, between November 2002 and August 2004. This study has been presented as three papers. Firstly, a conceptual hierarchical model was constructed, involving a set of socioeconomic and environmental factors, together with factors relating to food handling and interpersonal contact, with the aim of investigating the relative roles of these multiple factors in diarrhea occurrences. It was observed that the environmental conditions under which the children lived favored the spreading of orally-fecally transmitted infectious agents. The importance of factors relating to interpersonal contact was evident, thereby favoring the possibilities of transmission between ill or infected individuals and healthy or uninfected individuals. In the second paper, in which the occurrence of the etiological agents was analyzed, it was observed that a high percentage of the diarrhea cases were associated with Rotavirus (24.9%) and that the frequency of bacteria was low, except for *Escherichia coli*. This showed a transitional pattern that was close to what is seen in developed countries. In the third paper, which analyzed the risk factors relating to diarrhea occurrences associated with diarrheagenic *E. coli*, it was evident that factors relating to person-to-person contact and to handling children's food were important transmission routes for these bacterial agents. Thus, the findings from this third study have revealed that it is not just environmental and sanitary factors that are important in diarrhea occurrences. This indicates the need to also consider the possibilities for actions that might reduce the importance of person-to-person contact in diarrhea occurrences within our environment.

Introdução

A diarréia constitui-se como um importante problema de saúde pública em vários países, particularmente naqueles em desenvolvimento. Em todo o mundo, estima-se que, anualmente, 2,5 milhões de pessoas morrem por doenças diarréicas, sendo que 90% delas são crianças menores de cinco anos [Kosek et al., 2003]. É reconhecido que a diarréia juntamente com as infecções respiratórias estão destacadas como as principais causas de mortes em crianças [Black et al., 2003]. Porém há uma tendência de queda de mortalidade por diarréia observada nas últimas décadas, até mesmo nos países em desenvolvimento, dentre os quais se inclui o Brasil, devido principalmente a implementação da terapia de reidratação oral e do incentivo ao aleitamento materno [Feachem and Koblinsky, 1984; Victora et al., 2000]. Na Bahia a proporção dos óbitos por diarréia em menores de um ano no período de 1987 a 1993 demonstrou uma redução de 21,7% para 4%, expressando decréscimo de 81,6%. Na cidade de Salvador-Ba, neste mesmo período, também ocorreu um acentuado declínio da mortalidade por diarréia, com redução de 14,6% para 2,1% [Guimaraes et al., 2001]. A prevalência da diarréia, no entanto não demonstrou um declínio tão acentuado ao longo do tempo. No Brasil, a prevalência da diarréia em menores de cinco anos de idade passou de 17,8% em 1986 para 14,8% em 1996, neste mesmo período a variação da prevalência na região Nordeste foi muito menor, passando 21,4% para 19% [Sastry and Burgard, 2005].

A morbidade por diarréia é um importante indicador utilizado na avaliação do nível de saúde de uma população e varia de acordo com os diferentes contextos geográficos, estando intimamente relacionada a um conjunto complexo de determinantes sociais, tais quais a distribui-

ção de renda, o acesso aos serviços de saneamento e saúde e a educação [Vanderlei and Silva, 2004].

Sabe-se que no Brasil persistem taxas significativas de morbidade por doenças potencialmente evitáveis como as diarréias infantis, sendo esta um importante determinante dos problemas de saúde e importante razão para a procura de serviços de saúde [Benicio and Monteiro, 2000; Ribeiro, 2000]. Em países em desenvolvimento a incidência da diarréia varia em torno de 6 a 10 episódios de diarréia por criança por ano em comparação com a incidência apresentada nos países desenvolvidos, com 1 a 2 episódios por criança por ano [Kosek et al., 2003; Thapar and Sanderson, 2004]. Estas altas incidências apresentadas nos países em desenvolvimento, sobretudo estão relacionadas às precárias condições do saneamento ambiental. Apesar das evidências já consolidadas na literatura de que ações de saneamento reduzem a ocorrência de diarréia [Esrey et al., 1985; Esrey et al., 1991; Heller et al., 2005], a demonstração do efeito destas intervenções na morbidade das diarréias não é tão simples, dado as dificuldades metodológicas assim como o alto custo dos estudos longitudinais requeridos para este propósito. A partir da década de 80 os estudos de caso controle apareceram como uma interessante alternativa para os estudos de avaliação do impacto de medidas de saneamento nas diarréias infantis [Briscoe et al., 1988]. Além deste propósito, o desenho de caso controle têm sido aplicado nos estudos de morbidade da diarréia em todo o mundo, estudos que levam em consideração além de fatores relacionados ao saneamento, também fatores relacionados às práticas de higiene [Heller et al., 2003; Victora et al., 1988], assim como para a identificação de fatores relacionados a gravidade do episódio de diarréia, enfim para uma gama de fatores associados aos episódios de diarréia.

Para lidar com a complexidade de fatores associados aos mais variados problemas epidemiológicos que envolvem um grande número de determinantes, uma abordagem analítica

que vem sendo utilizada tem sido os modelos hierárquicos. Estes modelos constituem uma opção que permitem analisar simultaneamente distintos níveis de agregação reproduzindo a suposta estrutura hierárquica. Busca-se organizar as variáveis segundo níveis de determinações definidos pela forma que conceitualmente se concebeu o encadeamento das suas ações no problema estudado. Essa abordagem analítica tem sido empregada para diversos problemas de saúde da população [Luppi and Boggio, 2006]. Como em outros problemas epidemiológicos, muitos estudos sobre diarréia, que utilizam a abordagem multivariada, trazem a inter-relação hierárquica diversos determinantes potencialmente associados à ocorrência da doença. [Victora et al., 1997]. Desta forma, os fatores de risco associados a diarréia podem ser explicados dentro de um modelo multicausal que inclui uma extensa quantidade de fatores sócio econômicos, demográficos, sanitários e ambientais inter-relacionados.

Dentro de um modelo multicausal para a diarréia devem-se levar em consideração os agentes patogênicos associados à ocorrência da doença diarréica. Sabe-se que diferentes agentes etiológicos (bactérias, vírus, parasitas) estão envolvidos nos episódios de diarréia que ocorrem em uma população e que a freqüência dos mesmos varia em função de diferentes condições ambientais e sociais existentes.

Os avanços técnico-científicos, verificado nas últimas três décadas, principalmente o desenvolvimento de novos testes diagnósticos, como por exemplo, a detecção por microscopia eletrônica de numerosos vírus entéricos não cultiváveis, técnicas moleculares também favoreceram a identificação de patógenos associados à diarréia, dentre os quais se destacam o Rotavirus e cepas patogênicas de *Escherichia coli*. A constante ampliação da lista dos agentes bacteriano, viral ou protozoário, não tem sido acompanhada, contudo, de um aumento dos conhecimentos acerca dos fatores de risco específicos para estes agentes, sendo os estudos pertinentes ainda relativa-

mente limitados, a maior parte das vezes, a fatores selecionados, e realizados em uma gama ainda restrita de contextos geográficos e ambientais [Rodrigues et al., 2001; Sethi et al., 2001]

O presente estudo teve como objetivos estudar os fatores de risco associados à ocorrência de diarréia em crianças com até dez anos de idade, em Salvador - Bahia no período de 2002 a 2004; descrever a ocorrência dos principais agentes etiológicos associados a diarréia e estudar os fatores de risco das diarréias associadas ao enteropatógeno *Escherichia coli*. Estes objetivos foram distribuídos em três artigos que serão apresentados em seqüência

ARTIGO 1

Fatores associados a ocorrência de diarréia em uma cidade com bom acesso à agua e saneamento

Resumo

Objetivo: Conhecer os fatores relacionados à ocorrência da diarréia em crianças de um centro urbano de um país em desenvolvimento com elevado acesso à água e saneamento.

Métodos: Estudo caso-controle na cidade de Salvador, Nordeste do Brasil. Casos e controles foram selecionados no período de novembro de 2002 a agosto de 2004. Para coleta de dados utilizou-se de questionário e observações realizadas durante visita domiciliar. As variáveis explicativas foram agrupadas segundo modelo conceitual previamente definido. Para a análise hierárquica utilizou-se a regressão logística não condicional, estimando-se o odds-ratio e a razão atribuível à população.

Resultados: Os fatores sócios econômicos apresentaram-se importantes na determinação da diarréia, seguida pelo contato pessoa a pessoa, sendo reduzido o papel dos fatores relacionados à alimentação e dos fatores ambiental-sanitários.

Conclusão: Os achados apontam para um padrão de transmissão em que predominam a transmissão pessoa a pessoa, usualmente da diarréia de etiologia viral. Estratégias de controle da diarréia em países em desenvolvimento como o nosso (com grande proporção da população com acesso a água e saneamento), devem dar maior ênfase as possibilidades de redução do papel dos fatores relacionados ao contato pessoa-a-pessoa para prevenção da diarréia.

Palavras-chave: Diarréia, Caso controle, Fatores de risco

Abstract

Objective: To identify factors associated with diarrhea occurrence in children in a middle-income country urban center with high access to water and sanitation.

Methods: A case-control study in the city of Salvador, northeastern Brazil conducted during November 2002 and August 2004. Study population consisted of children presenting at a health facility. 1688 cases of diarrhea and 1676 controls were selected in a health facility. Data collection was by a questionnaire and systematic observation during home visits. The explanatory variables were grouped according to a conceptual model defined previously. Hierarchical analysis was done by non-conditional logistic regression, and odds ratios and population-attributable fractions were estimated.

Results: Socioeconomic factors contributed most to determining diarrhea occurrence, followed by person-to-person contact, while factors related to food preparation, the environment and water and sanitation made a smaller contribution.

Conclusion: The findings indicate a transmission pattern in which person-to-person transmission predominates, consistent with viral diarrhea. Diarrhea control strategies in settings like ours (middle income countries in which a large proportion of the population has access to water and sanitation) must give greater emphasis to policies geared towards reducing person-to-person transmission for the prevention of diarrhea.

Key words: Diarrhea, Case control, Risk factor

Introdução

Apesar das reduções significativas na mortalidade por diarréia nas últimas décadas[1-4] esta doença continua sendo um importante problema de saúde para as populações dos países em desenvolvimento, principalmente a de crianças. A redução na incidência de diarréia tem sido atribuída a melhorias gerais nas condições de vida, incluindo a uma melhor situação nutricional, acesso à atenção médica, ao aumento da cobertura vacinal e de água potável e saneamento e, principalmente, à crescente difusão da terapia de reidratação oral[5-6]. Mesmo assim, estima-se que ainda morram anualmente por diarréia, nos países em desenvolvimento, cerca de 2,5 milhões de crianças menores de 5 anos[7-8] e evidências apontam que a mortalidade reduziu mais do que a morbidade[7]. No Brasil, reduções significativas da mortalidade por diarréia têm ocorrido nas últimas duas décadas[9-10]. Este padrão de decréscimo da mortalidade também tem sido observado na cidade de Salvador,[10] onde, em anos recentes, reduções da taxa de incidência e da prevalência da diarréia têm sido observadas. Em um estudo longitudinal realizado com crianças até três anos de idade nesta cidade, a redução da prevalência e incidência de diarréia foi de 26% e 11 % respectivamente[12]. Em países desenvolvidos a mortalidade por diarréia em crianças nesta mesma faixa etária é rara, sendo o impacto da doença muito frequentemente medido em termos de seus custos no sistema de saúde[8].

A rede de determinantes de diarréia em crianças é complexa e a contribuição relativa de cada fator varia em função do contexto e também dos agentes etiológicos envolvidos. Esta rede inclui fatores sócioeconômicos[13] e ambientais que facilitam a transmissão oro-fecal de agentes infecciosos[14-16], e fatores que possibilitam o contato com outros casos de diarréia, tais como a-

glomeração ou alta densidade habitacional, que facilitam a transmissão de agentes infecciosos que se transmitem pessoa a pessoa [17]. Há ainda os fatores comportamentais que podem facilitar tanto a transmissão oro fecal quanto a transmissão de pessoa a pessoa [18]. Os fatores identificados na rede de causalidade da diarréia podem ser distais ou proximais, ou ainda permanentes (como por exemplo, eliminação dos dejetos sanitários) ou transitórios que ocorrem imediatamente antes dos episódios[19-20] (por exemplo, contato com outros casos de diarréia). Deve-se enfatizar que em decorrência de intervenções públicas muito destes fatores (como por exemplo, melhorias no abastecimento de água ou esgotamento sanitário, acesso de crianças a pré-escola ou escola) podem sofrer mudanças significativas em períodos de tempo curto ou longo.

O objetivo deste estudo foi verificar os fatores associados à ocorrência de diarréia em crianças com até dez anos de idade, residentes na cidade de Salvador, Bahia, Nordeste do Brasil, considerando que esta cidade está em processo rápido de expansão da sua rede de esgotamento sanitário, cobrindo hoje mais de 60% da sua população (em 1997 era de 25%) e que apresenta uma cobertura de 96,7 % dos domicílios com acesso a água tratada [21], evidenciando a importância relativa dos diferentes fatores associados a ocorrência da diarréia, que na nossa estratégia de investigação será permitido explorar

Material e Métodos

População e Desenho do estudo

Realizou-se um estudo do tipo caso-controle realizado com crianças com até dez anos (120 meses) de idade, residentes em Salvador, Bahia. Esta cidade possui uma população de aproximadamente 2,5 milhões de habitantes e caracteriza-se por apresentar grande desigualdade social.

Casos e controles foram selecionados em cinco serviços de pronto-atendimentos infantis público e privado, no período de novembro de 2002 a agosto de 2004. Foi definido como caso crianças que tinham como queixa principal a diarréia e que não relatasse outro episódio desta doença nas três semanas anteriores à entrevista. Os controles foram crianças presentes nos mesmos serviços, por outras razões definidas como diversas da diarréia: a) crianças sadias encaminhadas aos Serviços de Puericultura e de Imunização; b) crianças encaminhadas para procedimentos ortopédicos, para avaliação pré ou pós-operatória de procedimentos cirúrgicos e que não apresentavam diarréia. Casos ou controles que relatassem episódio de diarréia nas três semanas anteriores foram excluídos. Controles foram selecionados por pareamento por freqüência com base em duas variáveis: a idade e a forma de financiamento da consulta (se através do Sistema Único de Saúde - SUS ou de convênio privado). Para os casos menores de 60 meses definiram-se seis grupos etários (0 a 5 meses, 6 a 11 meses, 12 a 23 meses, 24 a 35 meses, 36 a 47 meses e 48 a 59 meses), sendo os pares selecionados dentro dos mesmos grupos de idade que os casos. Para aqueles acima de 60 meses aceitou-se o intervalo de até 1 ano abaixo e 2 anos acima da idade dos casos, desde que dentro da faixa de 60 a 120 meses.

Coleta dos dados

O responsável pela criança respondeu a um questionário, pré-codificado e padronizado, que levantava informações relacionadas às condições socioeconômicas (cor da pele da referida da mãe, nível de escolaridade materna e paterna, renda familiar, situação de emprego e setor de atividade, em particular do chefe de família, posse de bens, entre outras) e às condições do domicílio (tipo de material de construção, material do piso, número e tipo de cômodos, presença de local independente destinado à cozinha, características do abastecimento e do uso da água, de coleta e eliminação do lixo, presença de animais), e no peridomicílio (presença visível de águas de esgoto, de contaminação fecal e de lixo nos arredores, entre outras). O questionário continha, ainda, informações sobre os cuidados e as condições de saúde da criança (vacinas, amamentação, peso ao nascer, tipo de água oferecida, freqüência de creche, idade da mãe ao nascimento do filho, entre outras) e sobre os fatores denominados transitórios (períodos de permanência fora da casa, contatos, dentro ou fora de casa, com pessoa com diarréia, ingestão de alimentos ou líquidos diferentes dos habituais ou consumidos fora de casa e a ausência de casa da pessoa que habitualmente cuida da criança) ocorridos com as crianças nos 10 dias anteriores ao inicio do episódio (nos casos) e nos 10 anteriores a entrevista, nos controles. Para os casos constavam ainda questões relacionadas ao episódio de diarréia (data de inicio, sintomas associados, tratamento, etc).

Aproximadamente uma semana depois do primeiro contato uma visita domiciliar era realizada para cada caso e para cada controle, para obter observação direta, informações complementares sobre as características do ambiente domiciliar e peridomiciliar. Naqueles casos em que a diarréia persistia, eram repetidas visitas semanais, até o final do episódio.

Análise dos dados

A presente análise envolveu todos os 1.688 casos e 1.676 controles estudados o que a um nível de significância de 5% dá ao estudo o poder de 80% para detectar Odds Ratios (OR) de 1.30 para fatores de risco com freqüência de 15% ou mais entre os controles.

A abordagem analítica foi conduzida de acordo com um modelo conceitual pré-definido (Figura 1), em que as variáveis explicativas foram agrupadas em blocos (socioeconômico, ambiental, fatores relacionados à preparação da alimentação da criança e fatores relativos ao contato), em dois níveis de hierarquia assumindo os fatores sócio-econômicos no primeiro nível determinando os demais, situados no segundo nível agregados em blocos considerando as três vias mais freqüentes de transmissão dos patógenos relacionados com a ocorrência das diarréias (contaminação ambiental, preparação da alimentação e contato pessoa a pessoa).

Em um primeiro momento, foi realizada análise bivariada para verificar associações entre diarréia e diferentes variáveis de exposição. O nível de confiança para aceitar a hipótese de associação foi de 95%. As variáveis que apresentaram um p-valor $\leq 0,05$ foram incluídas na etapa seguinte, as análises multivariadas intrablocos. Por último, o conjunto de varáveis significantes de cada bloco foram introduzidas na análise hierárquica.

Utilizou-se a regressão logística não condicional, mantendo-se sempre nos modelos as variáveis usadas para o pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento). No modelo hierárquico introduziram-se inicialmente as variáveis do nível 1, e em seqüência as variáveis do nível 2. De acordo com o modelo teórico proposto para análise hierárquica (Figura 1), o efeito das variáveis no nível distal pode ser mediado pelas variáveis no nível proximal; e a apresentação de resultados deve incluir as estimativas do nível distal, não modificadas pela introdução das variáveis no nível proximal, e as variáveis no nível proximal apresentadas após in-

trodução no modelo das variáveis do nível distal, quer seja pela exclusão da variável por perda de significância, quer pela modificação da magnitude do efeito medida pela Odds-Ratio (OR).

As variáveis no modelo multivariado dentro de cada nível, e as variáveis do nível proximal no modelo final, permaneceram no modelo quando apresentaram um p-valor ≤0,05. No modelo final além dos OR, a fração atribuível à população (FAP) para cada uma das variáveis foi calculada utilizando a fórmula: [(% de casos expostos) x (OR -1) /OR] [22]. Para as variáveis proximais, calculou-se o FAP usando o OR para o nível somente, refletindo a fração atribuída da variável (apresentado na Tabela) e com o OR após a inclusão das variáveis proximais, refletindo a proporção de casos atribuídos a variável e não mediado pelo efeito das variáveis proximais incluídas no modelo final.

A idade foi testada como possível variável de interação através do teste de razão de verossimilhança. As análises foram efetuadas utilizando o pacote estatístico STATA, versão 9.0 (*STATA Corporation, 2003*).

Resultados

Dos 1688 casos e 1676 controles incluídos no estudo, 1983 (59%) eram menores de dois anos de idade, 944 (28,1%) entre 2 e 4 anos e 435 (12,9%) entre cinco e 9 anos de idade. Em 94% dos casos foram relatadas três ou mais evacuações diárias. Nas amostras de fezes coletadas dos casos observou-se que 48,7% delas tinham consistência líquida, 47,3 % pastosas e apenas 4% apresentaram-se com consistência endurecida ao exame laboratorial (destas, 43% foram coletadas 24 horas ou mais após o primeiro contato).

Na tabela 1 são apresentados os odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança (I.C.) a 95% da associação entre diarréia e as variáveis sócio-econômicas (nível 1). Com exceção da cor referida da mãe e coabitação do pai biológico, todos os fatores analisados apresentaram

uma associação estatisticamente significante na análise bivariada, destacando-se o tipo de habitação inadequada (OR= 3,31; IC95% 2,08-5,27). Na análise intrabloco, realizada com o conjunto de variáveis significantes, a variável tipo de habitação inadequada permaneceu em destaque (OR= 2,82; IC95% 1,71-4,66). Observa-se na tabela 2, que a maioria dos fatores relacionados com a contaminação ambiental analisados apresentou-se estatisticamente associado com a diarréia, com exceção da variável relacionada ao destino dos dejetos da habitação e presença de animal doméstico na residência. Na análise intrabloco destacaram-se as variáveis: presença de fezes no quintal (OR= 1,54; IC95% 1,14-2,08) e presença de ponto de lixo no peridomicílio (OR= 1,52; IC95% 1,15-2,01).

Na tabela 2 apresenta-se também as associações bivariadas das variáveis do bloco sobre cuidados com a preparação da alimentação da criança. Observa-se na análise bivarida que a ausência da pessoa que rotineiramente prepara a alimentação (OR=1,61; IC95% 1,22-2,11) e a não ocorrência de cozinha independente no domicílio (OR=1,50; IC95% 1,27-1,76), foram as principais variáveis associadas à diarréia. Na análise intra-bloco estas variáveis mantiveram-se estatisticamente associadas com a diarréia.

Dentre os fatores relacionados a contatos pessoa-a-pessoa associados à diarréia, demonstrados na tabela 2, destacam-se: o contato da criança com pessoas com diarréia (OR=2,28; IC 95% 1,89-2,75), freqüência à creche (OR=1,97; IC95% 1,54-2,50) e a alta densidade habitacional (OR=1,60; IC95% 1,33-1,93).

Os resultados da análise hierárquica multivariada, apresentados na Tabela 3, mostram que variáveis de todos os blocos do segundo nível permaneceram estatisticamente associadas com a diarréia após os ajustes entre todas as variáveis incluídas no modelo, de acordo com a seqüência previamente definida. Lembrando que modificações dos valores de estimativas de variáveis so-

cioeconômicas são desconsideradas no modelo final, as variáveis que aumentaram o risco em mais de 50% foram moradia precária (OR=3,05; IC 95% 1,85-5,01), contato com pessoa com diarréia (OR=2,27; IC 95% 1,88-2,74), freqüência da criança à creche (OR=1,79 IC 95% 1,391-2,29) e ausência da pessoa que rotineiramente prepara a alimentação da criança (OR=1,53; IC95% 1,14-1, 2,06).

As variáveis de maior efeito (OR) não foram aquelas que causavam o maior número de casos. O FAP para as variáveis sócio econômicas foi de 40% (Tabela 3), sendo que as variáveis que deram maior contribuição foram: escolaridade materna baixa com 17% e a posse de menos de quatro bens com 15%. Quando foi permitida a variação dos ORs após inclusão das variáveis do nível proximal, a proporção de casos atribuíveis a variáveis sócio econômicas mudou de 40% para 34%; O FAP de escolaridade materna reduziu de 17% para 13% e a posse de bens de 15% para 11%. O bloco de variáveis relacionadas ao contato pessoa-a-pessoa apresentou FAP total de 29%, destacando-se o contato dos casos com alguém com diarréia e a freqüência da criança à creche com FAPs de 14% e 12%, respectivamente.

A idade apresentou-se como variável modificadora de efeito da associação entre diarréia e tipo de habitação, destino dos dejetos da habitação, característica do sanitário e regularidade do abastecimento de água. Em todas elas o efeito foi maior nas crianças entre três e oito anos de idade. Para a variável relacionada a freqüência das crianças em creches o efeito foi maior nas crianças menores de 12 meses de idade. Para todas estas variáveis o teste de interação se mostrou estatisticamente significante (dados não demonstrados).

DISCUSSÃO

Observou-se através deste estudo que a diarréia em Salvador tem maior chance de acometer o grupo de crianças que: a) vivem em condições mais precárias (habitação do tipo barraco ou posse de até 4 bens) e em famílias com baixa escolaridade materna; b) vivem em condições de saneamento ambiental que favorecem a difusão de agentes infecciosos de transmissão oral-fecal (como muitos dos agentes etiológicos das diarréias) quer seja nos espaços públicos, no peridomicílio ou nos espaços privados, intradomiciliares, em residências com elevada aglomeração; c) freqüentam creches no momento, tem mãe jovem ou que trabalha fora de casa; d) que nos 10 dias anteriores ao início do episódio tiveram contato com alguém com diarréia, comeram fora de casa ou tiveram seus alimentos preparados por alguém diferente do habitual. A estimativa dos ORs e dos FAPs permitiu diferenciar fatores com alta força de associação daqueles que mais contribuem para a carga global da diarréia. Tendo em vista que diversas das exposições estudadas que apresentaram altos ORs tinham baixa freqüência na população estudada e também em Salvador, o FAP pode ser mais útil para definir prioridades naquelas intervenções que sejam mais efetivas, ou seja, que tenham mais efeito em reduzir a carga da doença. Assim, destacam-se pela sua contribuição à carga global da diarréia (estimada pelo FAP) as seguintes variáveis: escolaridade materna baixa, a posse de menos de quatro bens, contato com alguém com diarréia e a freqüência da criança à creche.

A presença de variáveis de todos os blocos definidos no modelo conceitual mostra que no contexto estudado a ocorrência da diarréia é um processo multifatorial complexo relacionado por

um lado com as precárias condições de vida e por outro extremo com fatores transitórios, ocorridos nas proximidades do evento, passando por efeitos intermediários ou ambientais.

O presente estudo, ao construir um modelo hierárquico complexo que envolveu diferentes níveis de causalidade e diferentes blocos de fatores potencialmente associados com a diarréia, permitiu observar a importância relativa destes vários fatores em um contexto urbano de um país em desenvolvimento, cuja situação ambiental se caracteriza por uma alta cobertura de água tratada e esgotamento sanitário. Somente a utilização de técnicas multivariadas permite a verificação do papel relativo destes múltiplos fatores. A utilização de modelos multivariados hierárquicos de análise vai mais além ao permitir que sejam incluídas no modelo variáveis em diferentes níveis da cadeia causal, com a introdução gradativa das variáveis do nível distal até o nível mais proximal, seguindo um modelo conceitual previamente elaborado.

O modelo conceitual utilizado no nosso estudo enfatiza alguns fatores associados à ocorrência da diarréia, como os socioeconômicos, ambientais, aqueles relacionados à manipulação de alimentos e de contatos com a criança. Sabe-se que diversos agentes infecciosos (parasitários, bacterianos ou virais) estão relacionados com a etiologia da diarréia, que tem diferentes mecanismos de transmissão e dependem de fatores sociais e ambientais complexos, principalmente nos grandes centros urbanos. Evidentemente, a forma com que estes fatores se apresentam e se relacionam em diferentes contextos definem a importância relativa de cada um deles na cadeia de causalidade e tem implicações no padrão prevalente de agentes etiológicos associados com a diarréia.

Os nossos resultados registraram que os fatores socioeconômicos (nível 1 do modelo conceitual) foram diretamente responsáveis por uma grande parcela da carga de diarréia com FAP de

40% que reduziu para 34% após controlar-se por uma série de fatores que cobrem as três mais importantes e conhecidas vias de transmissão de agentes infecciosos relacionados com a diarréia (contaminação ambiental, manipulação de alimentos e contato pessoa a pessoa), situados no nível imediatamente inferior. É claro, portanto que não foi possível captar no modelo proposto as variáveis proximais que intermediam a maior parte do efeito das variáveis socioeconômicas. Considerando o nível mais proximal, os fatores ambientais e sanitários e os fatores relacionados à preparação da alimentação da criança apresentaram-se relativamente menos importante, com FAPs totais de 10% e 13% respectivamente, enquanto os fatores que dizem respeito ao contato pessoa a pessoa apresentaram FAP total de 29%. Este padrão, com uma menor importância relativa dos fatores relacionados à contaminação ambiental, caracteriza um perfil de fatores relacionados à ocorrência de diarréia próximo do que ocorre em contextos mais desenvolvidos[23] e que caracterizam a dominância de agentes etiológicos virais em lugar dos agentes bacterianos dominantes no passado. Nestes contextos, a importância do contato direto entre as pessoas tem sido consistentemente demonstrada, mostrando-se que há risco maior para a diarréia em crianças que freqüentam creches, especialmente aquelas abaixo de três anos de idade, ou crianças que mesmo cuidadas na própria residência coabitam com outras crianças em casa [24], enfatizando a importância do contato direto entre crianças para transmissão de agentes patogênicos nestes ambientes. Estudos em Salvador tem mostrado a crescente importância dos agentes virais na patogenia das diarréias, principalmente as suas formas graves. Em um estudo em comunidade, realizado nos anos 2000 e 2001, entero-vírus foram encontrados em 17% das amostras de fezes de casos de diarréia examinadas, sendo metade destes rotavirus[25], enquanto bactérias patogênicas foram encontradas em 22% das amostras (menos de 2% *Salmonella spp* ou *Shigella spp* e 11% *Escherichia coli* Enteropatogênica típica), que em uma proporção significativa dos casos sabe-se não estarem relaciona-

das ao episódio da diarréia[26]. Também em Salvador, outro estudo de base hospitalar com pacientes pediátricos internados com diarréia nos anos de 1999, 2000 e 2002 mostrou que, respectivamente, 22% (37/170), 28% (34/120) e 38% (137/358) apresentavam Rotavirus nas fezes[27].

Em relação aos fatores relacionados aos cuidados com a alimentação da criança verificou-se uma associação entre diarréia e a criança ter se alimentado fora de casa e ainda a ausência transitória de casa da pessoa que prepara a alimentação da criança. Estes fatores podem estar relacionados à qualidade ou ao cuidado na preparação dos alimentos oferecidos as crianças, que em nossa investigação não foi possível identificar. Estudos demonstraram que a ingestão de alimentos, quando preparadas em casa apresentaram um menor risco para diarréia assim como a introdução na dieta da criança, principalmente nas mais novas, de alimentos diferentes dos habituais se relaciona positivamente com a diarréia [17, 20,28].

Não apareceram no modelo final os fatores tradicionalmente associados à diarréia, como aporte de água e serviços de esgotamento sanitário[29-31]. É importante destacar que o acesso à água potável canalizada, que atinge mais de 95% dos domicílios de Salvador[21] e 88% dos domicílios das crianças estudadas, apareceu no modelo na forma de uma associação fraca como uma das variáveis relacionadas à regularidade do abastecimento, pois mesmo aqueles que não têm acesso à água canalizada no domicílio têm formas de obter água tratada de boa qualidade. Entretanto estes e mais aqueles que o sistema de abastecimento de água apresenta grandes intermitências têm menor volume de água tendo que acumular água em condições muitas vezes inadequadas, fatores que diminuem as práticas higiênicas de lavagem de mãos, objetos etc. ou favorecem a contaminação direta da água[32-33]. O não aparecimento do esgotamento sanitário no domicílio no modelo final é também um achado que chama a atenção, tendo em vista a importância destes fatores como mais fortemente associados à diarréia. Inclusive, em estudo longitudinal realizado em

Salvador[34], em período imediatamente anterior ao aqui apresentado, encontrou forte influência do esgotamento sanitário na incidência de diarréia. Apesar dos estudos terem utilizado metodologias diferentes (longitudinal e caso-controle), uma possível explicação para tal diferença pode ser a rápida expansão da rede de saneamento da cidade que evoluiu de uma cobertura de 25% dos domicílios em 1998 para mais de 60% em 2003, o que junto com outras estratégias de saneamento como as fossas sépticas, cobre a grande maioria da população da cidade e em nossa amostra cobriu 90%, incluindo casos e controles.[12] Deve-se observar que muitas das variáveis relacionadas ao suprimento de água e ao esgotamento sanitário foram significativamente associadas com a diarréia na análise bivariada e algumas delas permaneceram significantes na análise intra-blocos, porém a significância ou a magnitude da associação desapareceu por completo ou reduziu-se bastante na análise hierárquica. Portanto, no nosso estudo os fatores ambientais que se encontraram associados com a diarréia foram os relacionados à presença de ponto de lixo no peridomicílio juntamente com a coleta inadequada do lixo doméstico e ainda a observação de presença de fezes no quintal dos domicílios. A importância do lixo na transmissão da diarréia em Salvador já havia sido observada anteriormente[16].

É reconhecido que mesmo nos contextos urbanos subdesenvolvidos políticas sociais vêm permanentemente interferindo em uma série de parâmetros do cotidiano das suas populações, o que em termos epidemiológicos significaria dizer que diversos fatores de risco se modificam na medida em que ações são implementadas, com imediatas conseqüências na ocorrência de diferentes problemas de saúde. Conclui-se que é importante avançar nos estudos epidemiológicos buscando entender como se processam os efeitos dos fatores que despontam como relevantes em contextos como o estudado, além de saber como se processam no cotidiano da vida destas crianças tornando possível desenvolvimento de estratégias específicas de prevenção. Os achados aqui

apresentados sugerem fortemente que a cidade de Salvador, em função dos investimentos em melhoria sanitárias ocorridas que iniciaram no final de 1990s e que vem se consolidando após 2000s, vem sofrendo profundas modificações na epidemiologia da diarréia e possivelmente também nos agentes etiológicos envolvidos. Tudo isto aponta a necessidade para que em contextos como o aqui estudado as estratégias de controle da diarréia não sejam apenas direcionados aos fatores ambientais-sanitários, mas que também considerem as possibilidades de redução do papel dos fatores relacionados ao contato pessoa a pessoa. Por exemplo, estudo anterior, também na cidade de Salvador, já apontava para a importância dos fatores comportamentais na ocorrência da diarréia[18].

Por fim, o relacionamento entre a diarréia e a pobreza necessita ser melhor investigado, pois a despeito da gama variada de fatores incluídos no modelo desta investigação, 34% da contribuição da pobreza na carga da diarréia não se realizava através dos fatores socioeconômicos.

Questões éticas

O protocolo desta pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia. As crianças somente foram incluídas no estudo após leitura e assinatura de termos de consentimento por parte dos responsáveis.

Agradecimentos

O Estudo foi financiado pelo Programa de Núcleos de Excelência (PRONEX, CNPq/MCT, Brazil), Contrato no. 661086/1998-4.

Tabela 1: Odds ratio (OR) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia e as variáveis do nível 1, bloco de fatores sócio-econômicos

Nível 1		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR[2]	IC (95%)
Fatores sócio-econômicos							
Estado civil da mãe	Casada	354	413				
	Solteira	1334	1261	1,24	1,06-1,46	1,09	0,91-1,31
Cor referida da mãe	Branca	121	141				
	Negra	503	508	1,14	0,87-1,50	1,16	0,87-1,55
	Outros	1064	1025	1,19	0,92-1,54	1,18	0,90-1,55
Escolaridade materna	2º grau	670	831				
	Primário	1018	843	1,50	1,31-1,72	1,38	1,19-1,60
Renda familiar	> 2 Sal. mínimos	475	516				
	>1 e <= 2 Sal. mínimos	630	661	1,05	0,89-1,24	1,06	0,79-1,15
	<= 1 Sal. mínimo	583	497	1,28	1,08-1,53	0,95	0,80-1,14
Total de bens	Acima de 4 bens	527	650				
	Até 4 bens	1161	1024	1,42	1,23-1,64	1,25	1,06-1,47
Tipo de habitação	Casa/apartamento	1611	1650				
	Barraco	77	24	3,31	2,08-5,27	2,82	1,71-4,66
Idade da mãe	> 18 anos	1310	1362				
	<= 18 anos	304	254	1,25	1,04-1,51	1,21	1,00-1,47
Coabitação do Pai biológico	Sim	1133	1161				
	Não	536	497	1,11	0,96-1,29	1,02	0,86-1,20
Trabalho materno	Em casa	1240	1310				
	Fora de casa	448	364	1,31	1,11-1,54	1,42	1,20-1,68

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento) e sexo
[2] Odds ratio da regressão múltipla intrablocos

Tabela 2: Odds ratio (OR) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia e as variáveis do nível 2, blocos de fatores ambientais, bloco de fatores de preparação alimentação, Fatores de contato pessoa-a-pessoa.

Nível 2		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR[2]	IC (95%)
Contaminação ambiental							
Presença de vala de esgoto	Não	1253	1297				
	Sim	435	377	1,21	1,03-1,42	0,99	0,82-1,20
Presença de ponto de lixo	Não	1519	1577				
	Sim	169	97	1,81	1,40-2,35	1,52	1,15-2,01
Pavimentação de rua/ calçada	Sim	1186	1267				
	Não	502	407	1,32	1,13-1,54	1,09	0,91-1,30
Presença de fezes no quintal	Não	1543	1591				
	Sim	145	83	1,80	1,36-2,38	1,54	1,14-2,08
Destino dos dejetos da habitação	Rede de esgoto/drenagem/ fossa séptica fechada	1511	1529				
	Outros	176	145	1,25	0,99-1,58	0,77	0,57-1,02
Freqüência da coleta do lixo	Diária/dia sim dia não	1443	1518				
	Outros	245	156	1,66	1,34-2,05	1,45	1,15-1,83
Característica do sanitário	C/ descarga de água funcionando	1052	1178				
	Outros	594	478	1,41	1,21-1,63	1,20	1,00-1,42
Presença de animal	Não	1025	986				
	Sim	663	688	0,93	0,81-1,07	0,89	0,77-1,02
Origem da água	Canalizada	1432	1504				
	Outros	256	170	1,58	1,29-1,95	1,18	0,87-1,61
Torneiras internas funcionando	2 ou mais	1263	1369				
	Até 1 torneira	424	305	1,51	1,28-1,79	1,13	0,88-1,46
Regularidade do abastecimento de água	Sim	1281	1342				
	Não	407	332	1,30	1,10-1,53	1,21	1,21-1,43
Forma de reservar a água de beber	Recipiente com tampa	1644	1650				
	Recipiente sem tampa	44	24	1,83	1,11-3,03	1,62	0,96-2,72
Ocorrência de alagamento	Não	1233	1293				
	Sim	455	381	1,26	1,08-1,48	1,12	0,95-1,33
Preparação de alimentação							
Tipo de água oferecida a criança	Filtrada/fervida/mineral	1334	1390				
	Outros	354	284	1,32	1,11-1,57	1,24	1,03-1,48
Ingeriu alimento guardado fora da geladeira	Não	1590	1580				
	Sim	95	94	1,02	0,76-1,37	0,91	0,67-1,23
Ingeriu comida fora de casa	Não	953	1094				
	Sim	735	580	1,49	1,29-1,73	1,41	1,21-1,65
Ingeriu comida do chão	Não	1419	1413				
	Sim	260	261	0,98	0,80-1,19	0,94	0,77-1,51

Continua

Tabela 2: Odds ratio (OR) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia e as variáveis do nível 2, blocos de fatores ambientais, bloco de fatores de preparação alimentação, Fatores de contato pessoa-a-pessoa.

Nível 2		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR[2]	IC (95%)
A pessoa que rotineiramente prepara a alimentação estava ausente	Não	1546	1583				
	Sim	142	91	1,61	1,22-2,11	1,36	1,02-1,80
Cozinha independente	Sim	1236	1344				
	Não	452	330	1,50	1,27-1,76	1,44	1,22-1,70
Contacto							
Passou mais de 1 dia fora de casa	Não	1414	1433				
	Sim	274	241	1,16	0,96-1,40	1,16	0,96-1,41
Teve contato com alguém c/ diarréia	Não	1261	1467				
	Sim	427	207	2,42	2,02-2,91	2,28	1,89-2,75
Densidade	Até 2 pessoas	1291	1413				
	3 ou mais pessoas	397	261	1,68	1,41-2,00	1,60	1,33-1,93
Nº crianças de até 5 anos	Até 1 criança	1058	1154				
	2 ou mais	630	520	1,34	1,16-1,55	1,10	0,94-1,30
Está na creche no momento	Não	1213	1302				
	Sim	475	372	1,93	1,53-2,44	1,97	1,54-2,50

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento) e sexo
[2] Odds ratio da regressão múltipla intrablocos

Tabela 3: Odds ratio (OR) e Fração atribuível da população (FAP) derivados da regressão múltipla[1] hierárquica dos fatores de risco para diarréia

Níveis	OR	IC (95%)	PAF (%)[2]
Nível 1			
Fatores sócios econômicos			**40**
Escolaridade materna primário	1.38	1.19 – 1,60	17
Posse de até 4 bens	1,28	1,10 – 1,49	15
Habitação do tipo barraco	3,05	1,85 – 5,01	3
Idade mãe menor 18 anos	1,23	1,02 – 1,49	4
Trabalho materno fora de casa	1,40	1,18 – 1,65	8
Nível 2			
Contaminação ambiental			**10**
Presença de ponto de lixo	1.41	1,07 – 1,86	3
Irregularidade da coleta do lixo	1,40	1,12 – 1,76	4
Presença de fezes no quintal	1,40	1,04 – 1,88	3
Preparação da alimentação			**13**
Comeu fora de casa	1,31	1,11 – 1,53	10
A pessoa que rotineiramente prepara a alimentação estava ausente	1,53	1,14 – 2,06	3
Contato			**29**
Contato com alguém com diarréia	2,27	1,88 – 2,74	14
Número de pessoas por cômodo acima de 3	1,34	1,11 – 1,62	6
Freqüenta creche no momento	1,79	1,39 – 2,29	12

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento) e sexo
[2] Fração atribuível populacional

Figura 1: Modelo hierarquizado proposto para o estudo dos fatores de risco da diarréia

CONFUNDIMENTO
sexo
idade

NÍVEL 1
FATORES SÓCIOECONÔMICOS
Estado civil
Cor
Escolaridade materna
Renda familiar
Bens que a família possui
Tipo de habitação
Idade mãe
Presença pai
Mãe trabalhando

NIVEL 2

CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL
Presença de vala de esgoto
Presença de ponto de lixo
Pavimentação
Presença de fezes no quintal
Destino dos dejetos da habitação
Freqüência da coleta de lixo
Características do sanitário
Presença de animais de estimação
Origem da água
Núm. Torneiras internas
Falta de água na habitação
Forma de reservar água de beber
Ocorrência de alagamento

PREPARAÇÃO ALIMENTAÇÃO
Presença de cozinha independente
Ingestão de alimentos guardados fora da geladeira
Comeu fora de casa
Ingeriu comida do chão
Ausência da pessoa que prepara os alimentos
Mãe ausente de casa por mais de um dia
Tipo de água oferecida à criança

CONTATO
Densidade habitacional
Núm. de menores de 5 anos
Freqüenta a creches
Criança passou mais de 1 dia fora
Contato com alguém com diarréia

DIARRÉIA INFANTIL

Referência Bibliográfica

1. Yach, D., Strebel, P.M. & Joubert, G. The impact of diarrhoeal disease on childhood deaths in the RSA, 1968-1985. *S Afr Med J.* **76:**472-475, 1989.
2. El-Rafie, M., Hassouna, W.A., Hirshhorn, N., Loza, S., Miller, P., Nagaty, A., Nasser, S. & Riyad, S. Effect of diarrhoeal disease control on infant and childhood mortality in Egypt. Report from the National Control of Diarrhoeal Diseases Project. *Lancet*, **335:**674, 1990
3. Shaikh, K., Wojtyniak, B., Mostafa, G. & Khan, M.U. Pattern of diarrhoeal deaths during 1966-1987 in a demographic surveillance area in rural Bangladesh. *J Diarrh Dis Res*, **8(4):**147-154, 1990.
4. Moore, S.R., Lima, A A M., Schorling, J.B., Barboza, M.S., Soares, A M. & Guerrant, R.L. Changes over time in the epidemiology of diarrhea and malnutrition among children in an urban Brazilian shantytown, 1989 to 1996. *Int J Infect Dis*, **4(4):**179-186, 2000.
5. Bern, C., Martines, J., Zoysa, I. and Glass, R.I. The magnitude of the global problem of diarrhoeal diseases: a ten-year update. *Bull World Health Organ*, **70:**705-714, 1992.
6. Victora, C.G., Bryce, J., Fontaine, O. & Monasch, R. Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull World Health Organ*, **78:**1246-1255, 2000.
7. Kosek, M., Bern, C., Guerrant R.l. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies *organization* **81 (3)**: published between 1992 and 2000. *Bulletin of the world health* 197-204, 2003.
8. Thapar N.; Sanderson I.R. Diarrhoeae in children: an interface between developing and developed countries. *Lancet*. 363:641-653, 2004.
9. Carmo, E.H., Barreto, M.L., Silva Jr, J. B. Mudanças nos padrões de morbimortalidade da população brasileira: os desafios para um novo século. *Epidemiologia e serviços de saúde*. **12 (2**): 63-75, 2003.
10. Vieira, L.M.S., Costa, MCN., Paim, JS., Dias, I.B. Guimarães, ZA., Souza, L.F., Pimentel, V.N., Bispo, R.D. Brechas redutíveis de mortalidade em capitais brasileiras. *Epidemiologia e serviços de saúde* **14 (4)**: 203-211, 2005.
11. Teixeira Ml., Meyer, MA., Costa, MCN., Paim, JS., Vieira, LMS. Mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias em Salvador-Bahia: evolução e diferenciais intra urbanos segundo

condições de vida. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. **35 (5):**491-497, 2003.

12. Barreto, M.L.; Strina, A.; Cunha, A.B.O.; Assis, A. M.O.; Santos, A.C.; Genser, B.; Santos, C.A.S.T.; Milroy, C.A.; *Avaliação do impacto epidemiológico do programa de saneamento ambiental da Baía de Todos os Santos (Bahia Azul). Relatório final*. Salvador: ISC, 2006.
13. Fuchs, S. C. and Victora, C. G. Risk and prognostic factor for diarrheal disease in Brasilian infants: a special case control design application. *Cadernos de saúde pública*, **18:** 773-782,2002.
14. Yeager BA, Lanata CF, Lazo F, Verastegui H, Black RE.Transmission factors and socioeconomic status as determinants of diarrhoeal incidence in Lima, Peru. J Diarrhoeal Dis Res. **9(3**):186-93, 1991.
15. Moraes LRS 1996. Health impact of drainage and sewerage in poor urban areas in Salvador, Brazil. London School of Hygiene Medice, university of London, London, UK.
16. Rego, R.F., Moraes, LRS., Dourado, I. Diarrhoea and garbage disposal in Salvador, Brazil. *Trans. Of the Royal Society of tropical Medicine and Hygiene* **99**: 48-54, 2005.
17. Sethi P.G; Cumberland P.; Hudson M.J.; Rodrigues L.C; Wheeler, J.G; Roberts J.A.; Tompkins D.S.; Cowden J.M.; Roderick P.J. A study of infectious intestinal disease in England: risk factor associated with group A Rotavirus in children. *Epidemiology Infectious*. 126:63-70, 2001.
18. Strina A.; Cairncross S.; Barreto L.M; C. Larrea; Prado M.S.; Childhood diarrhea and obserserved hygiene behavior in Salvador, Brazil. American journal of Epidemiology. 157(11):1032-1038, 2003.
19. Bukenya, G.B. & Nwokola, N. Transient risk factors for acute childhood diarrhoea in an urban community of Papua New Guinea. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, **84:**857-860, 1990.
20. Rodrigues L.C; Cowden J.M; Wheeler, J.G; Sethi P.G; Wall P.G; Cumberland P.; Tompkins D.S.; Hudson M.J.; Roberts J.A.; Roderick P.J. The study of infectious disease in England: risk factors for cases of infectious intestinal disease with Campylobacter jejuni infectious. *Epidemiology Infectious*. 127:185-193, 2000.
21. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saneamento Básico. Ministério do Planejamento. Rio de Janeiro, 2002.

22. Bruzzi P.; Green S.B.;Byar D.P. Estimating the population attributable risk for multiple risk factor using case-control data. *American journal Epidemiology*. 122: 904-914, 1985.
23. Ethelberg S., Olensen B., Neimann J., Schillerup P., Helms M., Jensen C., Bottinger B., Olsen E.P., Scheutz F., Gerner-Smidt P., Molbak. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. Epidemiology 17 (1): 24-30, 2006.
24. Barros, H. and Lunet N. Association between child care and acute diarrhea: a study in Portuguese children. *Rev. saúde pública*. **37(5)**: 603-608, 2003.
25. Barreto ML, Milroy CA, Strina A, Prado MS, Leite JP, Ramos EA, Ribeiro H, Alcantara-Neves NM, Teixeira Mda G, Rodrigues LC, Ruf H, Guerreiro H, Trabulsi LR. Community-based monitoring of diarrhea in urban Brazilian children: incidence and associated pathogens. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2006 Mar:100(3):234-42.
26. Nataro, J.P. & Kaper, J.B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* **11(1):**142-201, 1998.
27. Santos N, Volatao E.M.; Soares CC, Campos GS, Sardi SI, Hoshino Y. Predominance of rotavirus genotype G9 during the 1999, 2000, and 2002 seasons among hospitalized children in the city of Salvador, Bahia, Brazil: implications for future vaccine strategies. J Clin Microbiol. 2005 Aug;43(8):4064-9.
28. Sobel J.; Gomes T.A.T.; Ramos R.T.S.; Hoekstra M.; Rodrigues D., Rassi V., Griffin P.M. Pathogen-specific risk factor and protective factors for acute diarrheal illness in children aged 12-59 months in São Paulo, Brazil. *Clinical infectious diseases*. 38:1545-1551, 2004.
29. Checkley W.; Gilman R.H.; BlackR.E.; Epstein L.D.; Cabrera L.; Sterling C.R.; Moulton L. Effect of water and sanitation of childhood health in a poor Peruvian peri-urban community. *The Lancet*. 363: 112-118, 2004.
30. Heller L., Colosimo E. A., Antunes C.M.F. Environmental sanitation conditions and health impact: a case control study. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36 (1):41-50, 2003.
31. Fewtell L.; Kaufmann R.B.; Kay D.; Enanoria W.; Haller L.; Colford J.M.J. Water, sanitation, ans hygiene interventions to reduce diarrhea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet infectious disease*. 5:42-52, 2005.
32. Cainrcross S. Water supply and sanitation: some misconception. Trop. Med in Health. 8(3) 193-195, 2003.

33. Curtis V.; Cainrcross S. Effect of washing hands with soap on diarrhea risck in the community: a systematic review. Lancet infect disease. 3(5): 275-281, 2003.
34. Genser B., Strina A., Teles C.A., Prado M.S., Barreto M.L. Risk Factors for Childhood Diarrhea Incidence: Dynamic Analysis of a Longitudinal Study. Epidemiology 17 (6): 2006.[Epub ahead of print]

.

ARTIGO 2

Perfil etiológico da diarréia em crianças menores de dez anos de idade em Salvador- Bahia.

Resumo

O objetivo deste estudo foi de descrever a ocorrência das diarréias associadas a diferentes agentes patogênicos em crianças menores de dez anos de idade em um centro urbano de um país em desenvolvimento. Para tanto, foi realizado um estudo de caso-controle com crianças atendidas em cinco unidades ambulatoriais da cidade de Salvador-Ba no período de novembro de 2002 a agosto de 2004. Foram analisadas amostras de 1673 casos e 390 controles. Entre os agentes virais isolados Rotavirus foi o mais freqüente, presente em 24,9% dos casos e não foi isolado de nenhum controle. *Escherichia coli* diarreiogênica foi isolada em 18,2% e em 11,5% dos controles. EPEC atípica foi a única categoria em que a freqüência nos casos foi significantemente superior que nos controles (OR=1,97 IC 95% 1,04-3,74). A diarréia associadas ao Rotavirus caracterizou-se pela presença de vômitos (81,3%, p<0,001); ser de curta duração e ter sido mais freqüente em crianças menores de 12 meses. A diarréia associada à *Escherichia coli* caracterizou-se por apresentar sintomas mais brandos, com menos vômitos (55,0% p<0,01) e febre (57,3% p<0,05). Quando a diarréia foi associada ao Rotavirus e *E.coli* simultaneamente observou-se uma freqüência maior de vômitos (81,3%, p<0,01) e aumento da freqüência de internação 30,7% (p<0,001). O perfil etiológico encontrado, com predominância da diarréia de etiologia viral, porém com uma importância relativa das diarréias bacterianas, reforçam para a necessidade de implementação de medidas de prevenção e controle destas diarréias.

Palavras chaves: diarréia, enteropatógenos, caso-controle

Abstract

The objective of this study was to describe the occurrence of diarrhea associated with different pathogenic agents in children under ten years old in an urban center of a developing country. A case-control study was conducted among children attended at five outpatient units in the city of Salvador (Bahia) between November 2002 and August 2004. Samples from 1673 cases and 390 controls were analyzed. Among the viral agents isolated, Rotavirus was the most frequent, which was present in 24.9% of the cases and none of the controls. Diarrheagenic *Escherichia coli* was isolated in 18.2% of the cases and in 11.5% of the controls. Atypical EPEC was the only category in which the frequency in the cases was significantly greater than in the controls (OR = 1.97; 95% CI: 1.04-3.74). The diarrhea associated with Rotavirus was characterized by the presence of vomiting (81,3%, $p<0.001$), short duration and greater frequency among children under 12 months old. The diarrhea associated with *Escherichia coli* was characterized by presenting gentler symptoms, with less vomiting (55.0%, $p<0.01$) and fever (57,3%, $p<0.05$). When the diarrhea was simultaneously associated with Rotavirus and *E. coli*, there was greater frequency of vomiting (81.3%, $p<0.01$) and hospitalization (30,7%, $p<0.001$). The etiological profile found, with predominance of diarrhea of viral etiology but with relative importance of bacterial diarrhea, reinforces the need to implement prevention and control measures for such diarrhea.

Key words: diarrhea, enteropathogens, case-control

INTRODUÇÃO

Vários agentes etiológicos, incluindo vírus, bactérias e protozoários estão associados às diarréias infantis. A freqüência e distribuição destes agentes variam em função de diferentes condições ambientais e sociais predisponentes. O perfil dos agentes etiológicos associados às diarréias em crianças vem apresentando permanentes alterações, em anos recentes, com a identificação de vários patógenos antes desconhecidos. Rotavirus tem sido descrito como principal agente envolvido nas diarréias agudas em crianças menores de cinco anos de idade, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. Porém, nas últimas décadas novos agentes virais têm sido identificados, como norovirus e saporovirus e ainda agentes bacterianos, com destaque para as cepas diarreiogênicas de *Escherichia coli*, tais como *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC) e *E. coli* enteroagregativa (EAggEC) (7, 29). Estas mudanças de perfil foram possíveis de serem detectadas por um lado, devido à utilização de novas tecnologias ou recursos laboratoriais que vem permitindo a identificação de agentes etiológicos da diarréia que antes desconhecidos, e, por outro lado, pelas mudanças das condições de higiene e de saneamento básico da população, registradas principalmente, nos países em desenvolvimento(5, 30).

Diversos estudos têm sido realizados, principalmente em países desenvolvidos, que descrevem a ocorrência de enteropatógenos emergentes (23, 31), e em alguns deles analisaram também os fatores de risco das diarréias associadas a agentes etiológicos específicos como *Campylobacter jejuni* (37) e Rotavirus (11, 40). Em países em desenvolvimento os estudos de etiologia da diarréia são mais raros e no Brasil estão restritos a contextos específicos, como áreas de assentamento subnormais e, a maioria deles limitam-se na descrição de ocorrência de biovariedades de *Escherichia coli* (34, 36). Em Salvador, Bahia, o quadro não é diferente, pois os poucos estudos

existentes analisaram somente crianças hospitalizadas (9, 38) ou foram restritos à pesquisa de apenas alguns agentes etiológicos, principalmente bacterianos (12, 17). O presente estudo busca para ampliação do conhecimento acerca da distribuição dos agentes etiológicos em um contexto urbano, de um país em desenvolvimento. Portanto, tem como objetivo descrever a ocorrência de agentes etiológicos associados a episódios de diarréia em crianças menores de dez anos em Salvador- Bahia.

Material e métodos

População e desenho do estudo

Este estudo fez parte de uma investigação mais ampla, do tipo caso-controle que envolveu 3234 crianças com até dez anos de idade, residentes na cidade de Salvador, Bahia, sendo 1688 casos e 1676 controles. A grande maioria dos casos (99,1%) teve uma amostra de fezes coletada e a cada 5 casos, era solicitada uma amostra fecal para pesquisa de agentes etiológicos da criança controle subseqüente. A metodologia foi descrita anteriormente em detalhes.

Casos e controles foram selecionados em cinco serviços de pronto-atendimento da cidade, no período de novembro de 2002 a agosto de 2004. Foi definido como caso crianças que tinham como queixa principal a diarréia e que não relatasse outro episódio de diarréia nas três semanas anteriores à entrevista. Os controles foram crianças atendidas nos mesmos serviços de saúde, que não relatassem episódios de diarréia ao atendimento. Estes controles foram constituídos de crianças atendidas aos Serviços de Puericultura e de Imunização ou ainda àquelas encaminhadas para procedimentos ortopédicos, para avaliação pré ou pós-operatória de procedimentos ci-

rúrgicos ou agravos dermatológicos. Mais detalhes da metodologia encontra-se no primeiro artigo.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia, e para todas as crianças incluídas, os responsáveis assinaram consentimento informado antes de fornecer as informações solicitadas no questionário.

Exame das amostras de fezes

As amostras de fezes foram coletadas após evacuação espontânea e separadas em alíquotas. Aquelas alíquotas destinadas ao exame virológico foram estocadas a -20˚C e enviadas para o laboratório de Virologa da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. Para o exame parasitológico as amostras foram acondicionadas a 4˚C e encaminhadas, dento do mesmo dia, para o Laboratório de Parasitologia do Instituto de Ciências da Saúde - UFBA. Para o exame bacteriológico foram obtidas duas alíquotas, que foram colocadas em meio de transporte Cary-Blair à temperatura ambiente. Uma das alíquotas foi analisada no Laboratório de Microbiologia do Hospital Universitário Edgar Santos e amostras identificadas como E. coli foram encaminhadas para o Laboratório Especial de Microbiologia do Instituto Butantan, São Paulo. A outra alíquota, destinada à pesquisa de Campylobacter spp foi encaminhada para o Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Farmácia - UFBA. Do total de amostras, 73% foram coletadas nos próprios serviços de saúde e as demais amostras foram coletadas em domicílio.

Exame Virológico

Os espécimes fecais foram submetidos ao teste imunoenzimático para a detecção de rotavírus do grupo A e adenovirus (Biomanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz). A determinação genotipos (G e P) foi realizada por reação da polimerase em cadeia com transcriptase reversa (RT-PCR), de acordo com os procedimentos descritos por Leite et al.,1996 e Alfieri et al.,1996 (1, 25).

Exame Bacteriológico

Para o processamento das amostras e isolamento dos diferentes enteropatógenos bacterianos (*Escherichia coli*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter sp*) foram realizados cultivo em meios de cultura específicos conforme metodologia padronizada (24). As amostras bacterianas que a partir do crescimento nos meios de cultura apresentaram características compatíveis com os enteropatógenos pesquisados foram submetidas à identificação bioquímica (13) e posteriormente à antigênica, utilizando-se anti-soros polivalentes e monovalentes específicos. Foram ainda utilizados métodos moleculares para pesquisa de *Escherichia coli diarreiogênicas,* através da técnica da reação da polimerase em cadeia (PCR) para a detecção de diferentes fatores de virulência: adesão (EAF, eae, BFP), invasão (INV) e toxinas (LT, ST, SLT I E SLT II) (16).

As amostras identificadas bioquimicamente como *Salmonella sp*, *Shigella sp* foram sorotipadas com anti-soros específicos (24). Para pesquisa de *Campylobacter sp* utilizou-se a técnica de filtração das amostras fecais com posterior cultivo em ágar Karmali (Biomeriex) (24, 43, 44). A caracterização definitiva da espécie foi baseada na prova da hidrólise do hipurato e sensibilidade ao ácido nalidíxico.

Exame Parasitológico

A pesquisa de helmintos e protozoários foi realizada por procedimentos padronizados, o Kato-Katz (22) e sedimentação espontânea (24). Para a detecção de oocistos de *Cryptosporidium*, o sedimento concentrado através do método do formol-éter (2) foi posteriormente corado através da técnica de Ziehl- Neelsen modificada (21).

Instrumento (coleta de dados clínicos)

Foi aplicado um questionário pré-codificado e padronizado ao responsável pela criança, para obter informações relacionadas ao episódio de diarréia (data de inicio, sintomas associados, tratamento). A data do término do episódio, para cálculo da duração da diarréia, foi coletada aproximadamente uma semana depois do primeiro contato quando era realizada uma visita domiciliar. Naqueles casos em que a diarréia persistia, eram repetidas visitas a intervalos semanais, até o final do episódio.

Análise estatística

Para verificar a existência de associação de diferentes agentes etiológicos com a diarréia, foi utilizado o Odds ratio com respectivos intervalos de confiança a 95%. Foi utilizado ainda o teste do Qui-quadrado com um nível de significância de 5%. O OR foi ajustado para as variáveis: idade, sexo e tipo de financiamento de saúde (SUS ou convênio). As análises foram efetuadas utilizando o pacote estatístico STATA, versão 9.0 (STATA Corporation, 2003).

Na análise dos sintomas e duração da diarréia associada a diferentes agentes etiológicos, comparou-se os valores de cada evento observado com número de eventos esperados. Para esti-

mar o número esperado tomou-se como referência o percentual de cada sintoma da amostra total dos casos através da fórmula:

[número total de casos apresentando um sintoma específico para cada grupo de agentes etiológico X percentual do sintoma observado no total dos casos de diarréia /100] (20). Aplicou-se a distribuição binomial para o cálculo de probabilidade utilizando-se o software Epi Info versão 6,0.

A comparação da freqüência da distribuição de idade entre todos os casos de diarréia com àqueles associados a diferentes agentes etiológicos foi realizada conforme citado acima. As médias de idade entre os grupos (total de casos de diarréia e casos relacionados a agentes específicos) foram comparadas aplicando-se o teste t de Student utilizando o software STATA versão 9,0.

Resultados

A população total deste estudo foi constituída de 2063 crianças (1673 casos e 390 controles), sendo 1187 (57,5%) menores de dois anos de idade, 583 (28,3%) entre dois e cinco anos e 293 (14,2%) entre cinco e 10 anos de idade. Das crianças incluídas no estudo das quais foram coletadas amostras de fezes, foram realizados exames laboratoriais para pesquisa de agentes virais em 1567 (93,7%) dos casos e em 384 (98,5%) dos controles. Realizaram-se exames bacteriológicos das amostras de 1651 (98,7%) das crianças com diarréia e em 389 (99,7%) dos controles, sendo que em 1384 (83,8%) dos casos e em 372 (80,5%) dos controles tiveram as amostras de fezes submetidas aos exames específicos para detecção de *E.coli* diarreiogênicas. O exame parasitológico de fezes para pesquisa de helmintos foi realizado em 1364 (81%) dos casos e 372 (95,4%) dos controles, enquanto a pesquisa de protozoários foi realizada em 85,1% dos casos de diarréia e em 96,2% dos controles.

A Tabela 1 mostra a freqüência dos agentes etiológicos isolados dos casos e controles. É possível observar que dentre os casos, em 49% deles foram isolados agentes potencialmente patogênicos enquanto nas crianças controles estes agentes foram isolados em apenas 26,9% deles. O Rotavirus foi o agente mais freqüentemente associado com a ocorrência de diarréia, estando presente em 24,9% dos casos e em nenhum controle. Em seguida *Escherichia coli* diarreiogênica aparece como o segundo agente mais freqüente, encontrada em 252 (18,2%) das crianças com diarréia, porém também presente em 36 (11,2%) dos controles (OR=1,62; IC 95% 1,11-2,36). Dentre os tipos de *Escherichia coli* destacam-se: *E.coli* enteroagregativa (EAEC), *E. coli* enteropatogênica (EPEC) atípica e *E. coli* enterotoxigênica (ETEC) presentes em 7,9, 7,2 e 2,6% dos casos de diarréia respectivamente. Porém, a EPEC atípica foi a única categoria em que a freqüência observada nos casos foi significantemente superior aquela observada nos controles (OR=1,97 IC 95% 1,04- 3,74). Os parasitas intestinais foram encontrados igualmente em casos e em controles, com exceção do *Cryptosporidium* que foi encontrado em 2,2% dos casos e em nenhum controle, com uma associação estatisticamente significativa com a diarréia.

As amostras identificadas como pertencentes as categorias STEC e EHEC isoladas neste estudo foram submetidas a testes adicionais para verificar a expressão de toxinas (Stx) através de ensaios de citotoxicidade em células Vero (6). Foi verificado que das seis amostras testadas, cinco delas apresentaram efeito citotóxico (dados não demonstrados).

A Tabela 2 apresenta a freqüência de casos de diarréia em que se observou a presença de mais de um agente potencialmente patogênico. Das crianças que tiveram as amostras de fezes analisadas tanto pelos exames virológicos, para pesquisa de Rotavirus e Adenovirus, quanto pelos testes de detecção de cepas de *E. coli* diarreiogênicas, a freqüência de isolamento destes patógenos simultaneamente foi de 6,2%. As demais freqüências de patógenos múltiplos foram mais

baixas, com destaque para a do isolamento de *Shigella sp* juntamente com os agentes virais Rotavirus e Adenovirus em 5 (0,3%) dos casos. Não foram encontrados múltiplos agentes nos controles.

A Tabela 3 apresenta as freqüências das características clínicas (sinal, sintomas e duração da diarréia) assim como informações sobre internação dos casos segundo diferentes agentes etiológicos que foram comparadas com as freqüências de todos os casos de diarréia. Observou-se que nas diarréias associadas ao Rotavirus o sintoma mais freqüente foi vômito, presente em 81,3% dos casos, significantemente maior que a freqüência no total dos casos de diarréia que foi de 65,4% ($p<0,001$). Caracterizou também estes episódios a freqüência elevada de febre observada em 70,0% dos casos (65,2% no total dos casos, $p<0,01$) e a baixa freqüência da presença de sangue nas fezes, relatado em apenas 4,0% dos casos (10,8% no total dos casos, $p<0,001$). Observou-se ainda que os casos de diarréia com presença de Rotavirus tiveram duração mais curta, observando-se maior freqüência de episódios de curta duração (< 3 dias) e menor freqüência de episódios prolongados (> 14 dias). Quando analisado se o atual episódio de diarréia levou a criança à internação, segundo relato do responsável, verificou-se entre os casos associados ao Rotavirus uma freqüência de internação de 19,3%, superior à média geral dos casos de diarréia, que foi de 15,1% ($p<0,01$).

A diarréia associada à *E. coli* caracterizou-se por apresentar sintomas mais brandos, com menos vômitos (55,0% versus 65,4%; $p<0,01$) e febre (57,3% versus 65,2%; $p<0,05$) quando comparado com as freqüências em todos os casos estudados. Apresentou também uma maior freqüência de episódios prolongados (> 14 dias) com freqüência (20,8% versus 16,2%; $p<0,05$). Nos episódios de diarréias associados aos enteropatógenos *Shigella sp* e *Salmonella sp* houve

mais relato de dor abdominal que os episódios em geral (69,2,0% vs 54,5%; p<0,05) e a maioria dos episódios teve tempo de duração entre sete e quatorze dias, (59,6%).

Nos casos de diarréia associada ao Rotavirus e *E. coli* simultaneamente, relatou-se uma freqüência de vômitos em 81,3% dos episódios, significativamente maior que a freqüência em todos os casos de diarréia (65,4%; p<0,01). Chama a atenção à alta freqüência de internação nesses episódios (30,7%), bem mais elevada que a freqüência observada no total de casos estudados (15,1%; p<0,001).

Quando comparados os episódios de diarréia em que não foi possível identificar o agente etiológico com o total de episódios de diarréia, verificou-se uma menor freqüência de relato vômito (55,1% vs. 65,4%; p<0,001) e de internação (11,3% vs. 15,1%; p<0,01). Já com relação à freqüência da presença de sangue nas fezes, observou-se uma freqüência maior nestes episódios (14,1% vs.10,8; p<0,01).

Na Tabela 4 é apresentada a distribuição da idade dos casos de diarréia segundo os diferentes agentes etiológicos, comparando-se com a distribuição de idade de todos os casos de diarréia estudado. Verificou-se que nos episódios associados ao Rotavirus a idade mais freqüente foi de crianças menores de 12 meses (38,6%), que diferiu da freqüência de todos os casos, que foi de 31% (p<0,01). É possível observar ainda que nos casos de diarréia associados ao Rotavirus ocorreu uma baixa freqüência (7,3%) em crianças maiores de 60 meses, diferente da distribuição de idade de todos os casos que apresentou freqüência de 13,3% (p<0,001). Já nos episódios de diarréias bacterianas associadas aos agentes *Shigella sp* e *Salmonella sp,* observou-se que a ocorrência foi mais freqüente nas crianças de 24 -60 meses de idade (44,2% vs 28,3%; p<05), e igual ou acima de 60 meses (34,6% vs 13,2%, p<0,001). Os episódios de diarréia associados ao Rotavirus

e *E. coli* foram os que mais frequentemente ocorreram em crianças de menor idade (17,9 meses; p< 0,001).

Discussão

Este estudo examinou a freqüência de agentes etiológicos (parasitários, bacterianos e virais) potencialmente diarreiogênicos em casos de diarréia e em controles sadios ocorridas em crianças menores de dez anos de idade atendidas em serviços de pronto atendimento da cidade de Salvador-Bahia. Os casos de diarréia em Salvador tiveram como principais agentes etiológicos os vírus, sendo o Rotavirus o mais importante deles, presente em 24,9% dos casos de diarréia e em nenhum dos controles analisados, demonstrando um alto potencial patogênico deste agente e a não existência de estado de portador (11, 33). Em seguida, o agente mais freqüente foi a *Escherichia coli* diarreiogênica presente em 18,2% dos casos, porém também presentes nas fezes de 11,2 % dos controles, sem diarréia. Este achado está compatível com outros estudos (36, 42) e mostra que apesar do potencial reconhecido destas bactérias como enteropatógeno, as mesmas podem, com freqüência, estar apenas colonizando o trato intestinal de indivíduos sadios. Mostra disto foi a freqüência com que *E.coli* diarreiogênica foi encontrada concomitantemente com outros agentes patogênicos, principalmente com o Rotavirus (74/1302). Apesar da maior freqüência de *E.coli* entre os casos de diarréia, para a categoria EHEC (*E.coli* enterohemorrágica) foi observado que apesar de ter sido detectada em um número pequeno de crianças, apenas três, a freqüência maior foi naquelas sem diarréia. Testes de citotoxicidade foram realizados e verificou-se que estas amostras apesar de apresentarem fatores de virulência detectados pelo teste de PCR, não tiveram capacidade de expressar potencial patogênico quando testadas *in vitro* (27).

As características clínicas dos episódios de diarréia associados aos diferentes agentes etiológicos observadas neste estudo mostraram que a diarréia associada ao Rotavirus caracterizou-se por: a) apresentar como sintoma mais freqüente vômitos, presente em 81,3% dos casos, e sintomas inespecíficos como náuseas e febre, sendo que todos estes sintomas foram significantemente mais freqüentes nestas crianças do que na média geral dos casos de diarréia; b) ser de curta duração, frequentemente variando entre três e sete dias (50,9%) c) levar a criança à internação em 19,3% dos casos. Resultados semelhantes são descritos em outros estudos (18, 26). Chama a atenção o fato das diarréias associadas aos agentes múltiplos, Rotavirus e *Escherichia coli* apresentar alta freqüência de internação 30,7%, o que foi acima da freqüência de internamento do total de casos de diarréia estudado (15,1%). Anteriormente, Souza e colaboradores observaram que diarréias bacterianas e virais simultaneamente mostraram-se freqüentemente associadas também a internação e a outros indicadores de gravidade, como por exemplo, a desidratação (42). Estes achados são evidências de que a presença (possivelmente prévia) da *E coli* diarreiogênica no curso de episódios de diarréia causados por Rotavirus, agrava o quadro clínico do paciente. Este estudo tendo-se baseado em relatos dos responsáveis pelas crianças, precisa ser complementado por outros que tragam mais evidências sobre o efeito sinérgico da presença de agentes múltiplos em casos de diarréia. Estudos têm enfatizado a relativa importância de fatores sócio econômicos e ambientais, chamando a atenção para fatores como a baixa escolaridade materna e idade materna menor que 25 anos que aumentam o risco de hospitalização das diarréias associadas ao Rotavirus (8, 11, 46). Porém, estes indicadores epidemiológicos podem apenas serem *proxies* da presença de outros agentes etiológicos (*i.e. E. Coli* diarreiogênica) já que estes estudos limitaram-se a identificação do Rotavirus.

Os perfis dos agentes etiológicos da diarréia encontrado nos países desenvolvidos demonstram a importância relativa de Rotavirus sobre os demais patógenos (40, 48), possivelmente devido a melhores condições de higiene e sanitárias da população destes países, visto que os patógenos virais estão muito mais relacionados à transmissão pessoa a pessoa, dependendo menos de precárias condições ambientais e sanitárias, como acontece com as bactérias diarreiogênicas. A elevada freqüência de Rotavírus também tem sido observada em países em desenvolvimento, particularmente no Brasil, acompanhando a tendência do aumento da importância relativa deste agente, verificada a partir da década de 1980 (14). Na cidade de Salvador, onde o presente estudo foi realizado, estudos recentes têm documentado esta tendência da crescente importância dos agentes virais na patogenia das diarréias. Em um estudo prospectivo, em comunidade, realizado nos anos 2000 e 2001, entero-vírus foram encontrados em 17% das amostras de fezes de casos de diarréia examinadas, sendo metade destes Rotavirus (3). Outro estudo, realizado com pacientes hospitalizados por diarréia, nos anos de 1999, 2000 e 2002 identificou Rotavirus nas fezes de 22% (37/170), 28% (34/120) e 38% (137/358) dos casos, respectivamente (38). Também, no presente estudo, outros agentes bacterianos, tais como *Salmonella sp* e *Shigella sp,* foram menos freqüentes e quando presentes estavam, na maioria dos casos, associados aos rotavirus. No Brasil, a maioria dos estudos relatam ocorrência de *Shigella sp* em torno de 6 a 16% (32, 39, 41), entretanto em estudo realizado anteriormente em Salvador já demonstrou a baixa ocorrência deste patógeno, presente em 0,6% dos casos de diarréia ocorridos em comunidade (3).

O perfil etiológico da diarréia em crianças tem apresentado alterações em anos recentes também por conta da identificação de vários microrganismos emergentes, seja por modificações de agentes já conhecidos, aparecimento de novos agentes ou avanço das técnicas diagnósticas que permitem a identificação de agentes antes não identificados. No primeiro grupo podemos ci-

tar os casos da *Escherichia coli*, que tem sofrido profunda reavaliação do papel diarreiogênico de muitas cepas, antes consideradas não patogênicas. Antes era reconhecida apenas como relevante por sua patogenia a EPEC (*E.coli* enteropatogênica), atualmente outras cinco categorias foram reconhecidas como potenciais patogênicas (28). Essas diferentes variedades de *Escherichia coli* consideradas freqüentes causadoras de diarréia em crianças foram ainda pouco estudadas no Brasil, mas os estudos sugerem o isolamento de biovarieades deste patógeno não encontrados anteriormente, ou seja, que efetivamente novas variedades emergiram em anos recentes (34, 39). No nosso estudo, a EPEC atípica, freqüente em 7,2% dos casos de diarréia investigados, e que só recentemente foi reconhecida como patógeno emergente (45), foi a única das subvariedades de *E coli* encontrada como estatisticamente mais freqüente em casos com diarréia que nos controles sadios. A EPEC típica foi somente encontrada em um dos casos de diarréia e em nenhum controle. Resultado compatível com estudo anterior em Salvador, que identificou *E. coli* em 10,2% dos casos de diarréia em comunidade, porem isolou EPEC típica na amostra de apenas uma criança (17) e confirma a tendência observada no Brasil do isolamento cada vez mais raro de EPEC clássica (19, 35). Os motivos destas mudanças não estão bem esclarecidos, mas acredita-se que estejam relacionados a melhorias das condições de saneamento, principalmente o suprimento de água da população. Ainda se fazem necessários estudos que proporcionem o conhecimento de fatores relacionados à transmissão de muitos agentes etiológicos associados à diarréia infantil a fim de esclarecimentos de muitas destas questões, como a observada no grupo da *E coli*.

No presente estudo foi possível observar que em grande parte dos casos (51%) não foram detectados agentes potencialmente patogênicos, freqüência não muito diferente de outros estudos, inclusive realizados em países desenvolvidos. Assim, três exemplos recentes de estudos realizados na Inglaterra, Holanda e Dinamarca pesquisando toda a variedade possível de agentes pato-

gênicos e utilizando modernas tecnologias diagnósticas, encontrou respectivamente 55, 46,1 e 54% de casos que apresentavam potencias agentes patogênicos nos exames das amostras de fezes (10, 31, 47). Uma das limitações encontradas no nosso estudo foi que nem todos os potenciais agentes etiológicos reconhecidos recentemente foram examinados, principalmente no que concerne aos vírus. Tem-se mostrado a importância dos patógenos Norovirus e Saporovirus associados à ocorrência da diarréia e nos estudos citados anteriormente encontraram-se presentes de 3 a 10% dos casos de diarréia.

No presente estudo, o perfil clínico dos casos de diarréia em que não foram identificados agentes potencialmente patogênicos caracterizou-se, com relação aos casos em geral, por uma maior freqüência de relato de sangue nas fezes (14,1% vs 10,8%) e um menor de ocorrência de vômitos (55,1% vs 65,4%). Estes dados apontam para um perfil mais compatível com diarréia bacteriana, possivelmente relacionada à *Shigella sp*, que neste estudo esteve presente em percentuais muito abaixo da maioria dos estudos. Em sendo uma bactéria muito sensível aos processos de coleta e isolamento, a sua baixa ocorrência pode estar relacionada a limitações metodológicas, como tempo prolongado entre a coleta e o processamento da amostra e condições de temperatura, apesar de se ter seguido as recomendações padronizadas para tais situações (24).

Este estudo contribuiu para o conhecimento da distribuição dos agentes etiológicos envolvidos na ocorrência da diarréia em um centro urbano, de um país em desenvolvimento, cujo ambiente vem sofrendo mudanças significativas pela existência de um programa de construção de uma rede de esgotamento sanitário que permitiu a expansões da cobertura de domicílios ligados a rede de esgoto de 25% para aproximadamente 65% (4). Foi possível observar a predominância da diarréia de etiologia viral, o que reforça a necessidade de estimular as medidas profiláticas como vacinação (26), porém as diarréias bacterianas ainda se mostraram muito freqüentes, o que enfa-

tiza a importância de manter a continuada ampliação de medidas de melhorias das condições de saneamento, alem de mediadas de higiene ambiental e pessoal.

Tabela 1: Freqüência dos agentes etiológicos isolados das fezes de crianças com diarréia e controles, em Salvador, Bahia

Agentes Etiológicos	casos			controles			OR[a] (IC 95%)	P valor
	N	Positivos		N	Positivos			
		n	%		n	%		
Vírus								
Rotavirus	1567	390	24,9	384	-	-		0,000
Adenovirus	1567	48	3,1	384	3	0,8	3,73 (1,15-12,09)	0,012
Bactérias								
Salmonella ssp	1651	15	0,9	389	1	0,3	3,75 (0,49- 28,64)	0,190
Shigella ssp	1651	35	2,1	389	1	0,3	9,78 (1,32- 72,06)	0,012
Campylobacte ssp	1363	2	0,1	339	-	-	1,21 (0,73- 2,02)	0,480
Escherichia coli diarreiogênica	1384	252	18,2	314	36	11,5	1,62 (1,11-2,36)	0,004
EAEC		109	7,9		16	5,1	1,50 (0,87- 2,59)	0,089
EPEC atípica		100	7,2		11	3,5	1,97 (1,04- 3,74)	0,016
EPEC típica		1	0,1		-	-	-	0,634
EHEC		1	0,1		2	0,6	0,09 (0,008- 1,07)	0,031
EIEC		1	0,1		-	-	-	0,634
ETEC		36	2,6		7	2,2	1,19 (0,52- 2,71)	0,705
STEC		4	0,3		-	-	-	0,340
Parasitas								
Trichiurus trichiura	1364	73	5,4	372	22	5,9	1,04 (0,63- 1,74)	0,673
Ancilostomideo	1364	6	0,4	372	5	1,3	0,33 (0,10- 1,11)	0,051
Entamoeba hystolitica	1424	9	0,6	375	4	1,1	0,66 (0,20- 2,19)	0,377
Giardia lamblia	1424	40	2,8	375	16	4,3	0,68 (0,37- 1,25)	0,148
Cyiptosporidium	1324	29	2,2	283	-	-	-	0,012
Sem agentes identificados	1673	853	51,0	390	285	73,1	2,62 (2,05- 3,35)	0,000

[a] OR ajustado por idade e tipo de financiamento de saúde (SUS ou convênio)

Nota: EAEC, enteroaggregative Escherichia coli; EPEC, enteropathogenic E. coli; EHEC, enterohemorrhagic E. coli; EIEC, enteroinvasive E. coli; ETEC, enterotoxigenic E. coli; STEC, Shiga toxin–producing E. coli.

Tabela 2: Freqüência da ocorrência de agentes etiológicos múltiplos em crianças menores de dez anos com diarréia em Salvador, Bahia.

	Casos de diarréia		
Agentes Etiológicos	**n**	**N**	**%**
Agentes virais e Escherichia coli			
Rotavirus + *Escherichia coli*	73/1302		5,6
Adenovirus + *Escherichia coli*	7/1302		0,5
Rotavirus + Adenovirus + *Escherichia coli*	1/1302		0,08
Agentes virais e bacterianos			
Rotavirus + *Shigella sp*	4/1558		0,3
Adenovirus + *Shigella sp*	1/1558		0,06
Rotavirus + *Salmonella sp*	1/1558		0,06
Rotavirus + *Campylobacter sp*	1/1284		0,08
Agentes virais e Cryptosporidium			
Rotavirus + *Cryptosporidium*	1/1287		0,08
Adenovirus + *Cryptosporidium*	1/1287		0,08
Escherichia coli e outros organismos			
Escherichia coli + *Cryptosporidium*	5/1081		0,5
Escherichia coli + *Campylobacter*	1/1112		0,1

Tabela 3: Distribuição das freqüências dos sinais, sintomas, duração da diarréia e internação dos casos de diarréia em crianças menores de dez anos de idade segundo os diferentes agentes etiológicos investigados.

Sinal, Sintomas e duração da diarréia	***Total***	***Rotavirus***	***Adenovirus***	***Escherichia coli diarreiogênica***	***Rotavírus e E.coli***	***Salmonella / Shigella***	***Sem agente***
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**
	1608	**316**	**48**	**178**	**74**	**52**	**853**
Sangue nas fezes	173 (10,8)	12 (4,0) ***	1 (2,1) *	20 (11,3)	4 (5,3)	4 (7,7)	120 (14,1) **
Náuseas	462 (28,7)	113 (35,7) *	17 (35,4)	41 (23,0)	33 (44,0) *	11 (21,1)	214 (25,1) *
Vômitos	1051 (65,4)	257 (81,3) ***	36 (75,0)	98 (55,0) **	61 (81,3) **	29 (55,8)	470 (55,1) ***
Dor abdominal	876 (54,5)	165 (55,2)	31 (64,6)	81 (45,5)	32 (42,7) *	36 (69,2) *	446 (52,3)
Perda de apetite	1141 (71,0)	235 (74,4)	35 (72,9)	118 (66,3)	48 (64,0)	37 (71,2)	552 (64,7) ***
Febre	1048 (65,2)	221 (69,9) *	27 (56,3)	102 (57,3) *	48 (64,0)	36 (69,2)	520 (61,0)
Duração da diarréia							
<3 dias	49 (3,1)	1 (0,3) **	1 (2,1)	6 (3,4)	-	-	30 (3,5)
>=3 e <7 dias	700 (43,5)	161 (50,9) **	19 (39,6)	67 (37,6)	29 (38,7)	17 (32,7)	348 (40,8)
>=7 e <14 dias	679 (42,2)	127 (40,2) *	17 (35,4)	68 (38,2)	41 (54,7) **	31 (59,6) **	327 (38,3)
>=14 dias	260 (16,2)	27 (8,5) **	11 (22,9)	37 (20,8) *	5 (6,7)	4 (7,7)	148 (17,4)
Internação por diarréia	243 (15,1)	61 (19,3) **	5 (10,4)	20 (11,2)	23 (30,7) ***	6 (11,5)	96 (11,3) **

* p< 0,05
** p< 0,01
*** p< 0,001

Tabela 4: Distribuição da freqüência da idade dos casos de diarréia segundo os diferentes agentes etiológicos investigados.

Idade dos casos	***Total***	***Rotavirus***	***Adenovirus***	***Escherichia coli diarreiogênica***	***Rotavírus e E.coli***	***Salmonella / Shigella***	***Sem agente identificado***
	N (%)	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**	**N (%)**
	1673	**316**	**48**	**178**	**74**	**52**	**853**
<12 meses	518 (31,0)	122 (38,6) **	16 (33,3)	65 (36,5)	30 (40,5)	7 (13,5) **	274 (32,1)
>=12 e <24 meses	461 (27,6)	98 (31,0)	18 (37,5)	58 (32,6)	30 (40,5) *	4 (7,7) ***	213 (25,0) *
>=24 e <60 meses	473 (28,3)	73 (23,1) *	14 (29,2)	37 (20,8) *	12 (16,0) *	23 (44,2) *	244 (28,6)
>=60 meses	221 (13,2)	23 (7,3) ***	-	18 (10,8)	3 (4,0) **	18 (34,6) ***	122 (14,3)
Média de idade em meses (DV)[1]	28,3 (25,6)	22,3 (20,2) ***	18,8 (11,8) ***	24,0 (23,4) *	17,9 (17,4) ***	44,2 (26,6) ***	29,4 (26,9)

1- Desvio padrão
* p< 0,05
** p< 0,01
*** p< 0,001

Referência Bibliográfica

1. **Alfieri, A. A., J. P. Leite, O. Nakagomi, E. Kaga, P. A. Woods, R. I. Glass, and J. R. Gentsch.** 1996. Characterization of human rotavirus genotype P[8]G5 from Brazil by probe-hybridization and sequence. Arch Virol **141:**2353-64.
2. **Allen, A. V., and D. S. Ridley.** 1970. Further observations on the formol-ether concentration technique for faecal parasites. J Clin Pathol **23:**545-6.
3. **Barreto, M. L., C. A. Milroy, A. Strina, M. S. Prado, J. P. Leite, E. A. Ramos, H. Ribeiro, N. M. Alcantara-Neves, G. Teixeira Mda, L. C. Rodrigues, H. Ruf, H. Guerreiro, and L. R. Trabulsi.** 2006. Community-based monitoring of diarrhea in urban Brazilian children: incidence and associated pathogens. Trans R Soc Trop Med Hyg **100:**234-42.
4. **Barreto, M. L., A. Strina, A. B. O. Cunha, A. M. O. Assis, A. C. Santos, B. Genser, C. A. S. T. Santos, and C. A. Milroy.** 2006. Avaliação do impacto epidemiológico do programa de saneamento ambiental da Baía de Todos os Santos (Bahia Azul). Relatório final. Salvador: ISC.
5. **Bern, C., J. Martines, I. de Zoysa, and R. I. Glass.** 1992. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. Bull World Health Organ **70:**705-14.
6. **Beutin, L., S. Kaulfuss, T. Cheasty, B. Brandenburg, S. Zimmermann, K. Gleier, G. A. Willshaw, and H. R. Smith.** 2002. Characteristics and association with disease of two major subclones of Shiga toxin (Verocytotoxin)-producing strains of Escherichia coli (STEC) O157 that are present among isolates from patients in Germany. Diagn Microbiol Infect Dis **44:**337-46.
7. **Beutin, L., G. Krause, S. Zimmermann, S. Kaulfuss, and K. Gleier.** 2004. Characterization of Shiga toxin-producing Escherichia coli strains isolated from human patients in Germany over a 3-year period. J Clin Microbiol **42:**1099-108.
8. **Bittencourt, S. A., C. Leal Mdo, and M. O. Santos.** 2002. [Hospitalization due of infectious diarrhea in Rio de Janeiro State]. Cad Saude Publica **18:**747-54.
9. **Carneiro, N. B., D. R. Diniz-Santos, S. Q. Fagundes, L. L. Neves, R. M. Reges, E. K. Lima, V. H. Quadros, L. E. Soares, F. S. Silva, G. Schneiter Hde, I. Figueiredo, and L. R. Silva.** 2005. Clinical and epidemiological aspects of children hospitalized with severe rotavirus-associated gastroenteritis in Salvador, BA, Brazil. Braz J Infect Dis **9:**525-8.
10. **de Wit, M. A., M. P. Koopmans, L. M. Kortbeek, W. J. Wannet, J. Vinje, F. van Leusden, A. I. Bartelds, and Y. T. van Duynhoven.** 2001. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. Am J Epidemiol **154:**666-74.
11. **Dennehy, P. H., M. M. Cortese, R. E. Begue, J. L. Jaeger, N. E. Roberts, R. Zhang, P. Rhodes, J. Gentsch, R. Ward, D. I. Bernstein, C. Vitek, J. S. Bresee, and M. A. Staat.** 2006. A case-control study to determine risk factors for hospitalization for rotavirus gastroenteritis in U.S. children. Pediatr Infect Dis J **25:**1123-31.
12. **Diniz-Santos, D. R., J. S. Santana, J. R. Barretto, M. G. Andrade, and L. R. Silva.** 2005. Epidemiological and microbiological aspects of acute bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brazil. Braz J Infect Dis **9:**77-83.
13. **Edwards, P. R., and W. H. Ewing.** 1986. Identification of Enterobacteriacea. The genus Escherichia, New York.
14. **Ethelberg, S., B. Olesen, J. Neimann, P. Schiellerup, M. Helms, C. Jensen, B. Bottiger, K. E. Olsen, F. Scheutz, P. Gerner-Smidt, and K. Molbak.** 2006. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. Epidemiology **17:**24-30.
16. **Franke, J., S. Franke, H. Schmidt, A. Schwarzkopf, L. H. Wieler, G. Baljer, L. Beutin, and H. Karch.** 1994. Nucleotide sequence analysis of enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) adherence factor probe and development of PCR for rapid detection of EPEC harboring virulence plasmids. J Clin Microbiol **32:**2460-3.
17. **Franzolin, M. R., R. C. Alves, R. Keller, T. A. Gomes, L. Beutin, M. L. Barreto, C. Milroy, A. Strina, H. Ribeiro, and L. R. Trabulsi.** 2005. Prevalence of diarrheagenic Escherichia coli in children with diarrhea in Salvador, Bahia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz **100:**359-63.

18. **Fruhwirth, M., W. Karmaus, I. Moll-Schuler, S. Brosl, and I. Mutz.** 2001. A prospective evaluation of community acquired gastroenteritis in paediatric practices: impact and disease burden of rotavirus infection. Arch Dis Child **84:**393-7.
19. **Girao, D. M., V. B. Girao, K. Irino, and T. A. Gomes.** 2006. Classifying Escherichia coli. Emerg Infect Dis **12:**1297-9.
20. **Haggett, P., D. C. Andrew, and A. Frey.** 1977 Location Methods.1a ed
21. **Henriksen, S. A., and J. F. Pohlenz.** 1981. Staining of cryptosporidia by a modified Ziehl-Neelsen technique. Acta Vet Scand **22:**594-6.
22. **Katz, N., A. Chaves, and J. Pellegrino.** 1972. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop Sao Paulo **14:**397-400.
23. **Keskimaki, M., M. Eklund, H. Pesonen, T. Heiskanen, and A. Siitonen.** 2001. EPEC, EAEC and STEC in stool specimens: prevalence and molecular epidemiology of isolates. Diagn Microbiol Infect Dis **40:**151-6.
24. **Koneman, E. W., S. D. Allen, W. M. Janda, P. C. Schreckenberger, and W. C. W. Jr.** 1997. Diagnostic Microbiology. Color atlas and textbook. 5th ed, Lippincott. Philadelphia, Pennsylvania.
25. **Leite, J. P., A. A. Alfieri, P. A. Woods, R. I. Glass, and J. R. Gentsch.** 1996. Rotavirus G and P types circulating in Brazil: characterization by RT-PCR, probe hybridization, and sequence analysis. Arch Virol **141:**2365-74.
26. **Linhares, A. C.** 2000. [Rotavirus infection in Brazil: epidemiology and challenges for its control]. Cad Saude Publica **16:**629-46.
27. **Mendes-Ledesma, M. R. B., L. B. Rocha, V. Bueris, M. R. Franzolin, W. P. Elias, M. L. Barreto, S. R. Ferrer, L. R. Trabulsi, H. Steinrück, L. Beutin, and R. M. F. Piazza.** 2007. Shiga toxin expressing-Escherichia coli in children with and without diarrhoea in the northeastern region of Brazil: prevalence and virulence characteristics. Epidemiology and Infectioun. Submitted
28. **Nataro, J. P., and J. B. Kaper.** 1998. Diarrheagenic Escherichia coli. Clin Microbiol Rev **11:**142-201.
29. **O'Ryan, M., I. Perez-Schael, N. Mamani, A. Pena, B. Salinas, G. Gonzalez, F. Gonzalez, D. O. Matson, and J. Gomez.** 2001. Rotavirus-associated medical visits and hospitalizations in South America: a prospective study at three large sentinel hospitals. Pediatr Infect Dis J **20:**685-93.
30. **O'Ryan, M., V. Prado, and L. K. Pickering.** 2005. A millennium update on pediatric diarrheal illness in the developing world. Semin Pediatr Infect Dis **16:**125-36.
31. **Olesen, B., J. Neimann, B. Bottiger, S. Ethelberg, P. Schiellerup, C. Jensen, M. Helms, F. Scheutz, K. E. Olsen, K. Krogfelt, E. Petersen, K. Molbak, and P. Gerner-Smidt.** 2005. Etiology of diarrhea in young children in Denmark: a case-control study. J Clin Microbiol **43:**3636-41.
32. **Orlandi, P. P., G. F. Magalhaes, N. B. Matos, T. Silva, M. Penatti, P. A. Nogueira, and L. H. Silva.** 2006. Etiology of diarrheal infections in children of Porto Velho (Rondonia, Western Amazon region, Brazil). Braz J Med Biol Res **39:**507-17.
33. **Orlandi, P. P., T. Silva, G. F. Magalhaes, F. Alves, R. P. de Almeida Cunha, R. Durlacher, and L. H. da Silva.** 2001. Enteropathogens associated with diarrheal disease in infants of poor urban areas of Porto Velho, Rondonia: a preliminary study. Mem Inst Oswaldo Cruz **96:**621-5.
34. **Regua-Mangia, A. H., T. A. Gomes, M. A. Vieira, J. R. Andrade, K. Irino, and L. M. Teixeira.** 2004. Frequency and characteristics of diarrhoeagenic Escherichia coli strains isolated from children with and without diarrhoea in Rio de Janeiro, Brazil. J Infect **48:**161-7.
35. **Rodrigues, J., V. C. Acosta, J. M. Candeias, L. O. Souza, and F. J. Filho.** 2002. Prevalence of diarrheogenic Escherichia coli and rotavirus among children from Botucatu, Sao Paulo State, Brazil. Braz J Med Biol Res **35:**1311-8.
36. **Rodrigues, J., C. M. Thomazini, A. Morelli, and G. C. de Batista.** 2004. Reduced etiological role for enteropathogenic Escherichia coli in cases of diarrhea in Brazilian infants. J Clin Microbiol **42:**398-400.
37. **Rodrigues, L. C., J. M. Cowden, J. G. Wheeler, D. Sethi, P. G. Wall, P. Cumberland, D. S. Tompkins, M. J. Hudson, J. A. Roberts, and P. J. Roderick.** 2001. The study of infectious intestinal disease in England: risk factors for cases of infectious intestinal disease with Campylobacter jejuni infection. Epidemiol Infect **127:**185-93.
38. **Santos, N., E. M. Volotao, C. C. Soares, G. S. Campos, S. I. Sardi, and Y. Hoshino.** 2005. Predominance of rotavirus genotype G9 during the 1999, 2000, and 2002 seasons among hospitalized

children in the city of Salvador, Bahia, Brazil: implications for future vaccine strategies. J Clin Microbiol **43:**4064-9.

39. **Scaletsky, I. C., S. H. Fabbricotti, R. L. Carvalho, C. R. Nunes, H. S. Maranhao, M. B. Morais, and U. Fagundes-Neto.** 2002. Diffusely adherent Escherichia coli as a cause of acute diarrhea in young children in Northeast Brazil: a case-control study. J Clin Microbiol **40:**645-8.
40. **Sethi, D., P. Cumberland, M. J. Hudson, L. C. Rodrigues, J. G. Wheeler, J. A. Roberts, D. S. Tompkins, J. M. Cowden, and P. J. Roderick.** 2001. A study of infectious intestinal disease in England: risk factors associated with group A rotavirus in children. Epidemiol Infect **126:**63-70.
41. **Sobel, J., T. A. Gomes, R. T. Ramos, M. Hoekstra, D. Rodrigue, V. Rassi, and P. M. Griffin.** 2004. Pathogen-specific risk factors and protective factors for acute diarrheal illness in children aged 12-59 months in Sao Paulo, Brazil. Clin Infect Dis **38:**1545-51.
42. **Souza, E. C., M. B. Martinez, C. R. Taddei, L. Mukai, A. E. Gilio, M. L. Racz, L. Silva, B. Ejzenberg, and Y. Okay.** 2002. [Etiologic profile of acute diarrhea in children in Sao Paulo]. J Pediatr (Rio J) **78:**31-8.
43. **Steele, T. H., and L. Challoner-Hue.** 1984. Renal interactions between norepinephrine and calcium antagonists. Kidney Int **26:**719-24.
44. **Steele, T. W., N. Sangster, and J. A. Lanser.** 1985. DNA relatedness and biochemical features of Campylobacter spp. isolated in central and South Australia. J Clin Microbiol **22:**71-4.
45. **Trabulsi, L. R., R. Keller, and T. A. Tardelli Gomes.** 2002. Typical and atypical enteropathogenic Escherichia coli. Emerg Infect Dis **8:**508-13.
46. **Vanderlei, L. C., G. A. da Silva, and J. U. Braga.** 2003. [Risk factors for hospitalization due to acute diarrhea in children under two years old: a case-control study]. Cad Saude Publica **19:**455-63.
47. **Wheeler, J. G., D. Sethi, J. M. Cowden, P. G. Wall, L. C. Rodrigues, D. S. Tompkins, M. J. Hudson, and P. J. Roderick.** 1999. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. Bmj **318:**1046-50.
48. **Wilhelmi, I., E. Roman, and A. Sanchez-Fauquier.** 2003. Viruses causing gastroenteritis. Clin Microbiol Infect **9:**247-62.

ARTIGO 3

Fatores de risco para a diarréia por Escherichia coli diarreiogênica em crianças menores de dez anos de idade em Salvador, Bahia

Resumo

Este estudo teve como objetivo analisar os fatores de risco relacionados à ocorrência das diarréias associadas à *Escherichia coli* diarreiogênicas. Tratou-se de um estudo de caso- controle realizado com crianças até dez anos de idade, atendidas em serviços de pronto atendimento de unidades hospitalares da cidade de Salvador - Bahia no período de 2002 a 2004. Foram incluídas 178 crianças com diarréia e 278 controles. A análise foi realizada utilizando-se a regressão logística não condicional seguindo um modelo conceitual hierárquico. As variáveis sócio-econômicas foram responsáveis por uma elevada carga da doença, com FAP total de 42%, vindo em seguida as variáveis relacionadas ao contato pessoa a pessoa, que apresentaram FAP 22%, com destaque para as variáveis: se a criança passou mais de um dia fora de casa (OR=2,44, IC95% 1,29-4,64) e o contato da criança com outra pessoa com diarréia (OR=2,06, IC95% 1,14-3,70). As variáveis do bloco de contaminação ambiental que permaneceram no modelo final foram: irregularidade da coleta de lixo no peridomicílio (OR=2,55; IC 95% 1,30-4,95) e presença de fezes no quintal (OR=2,39 IC 95% 1,06-5,36), porém o FAP global deste bloco foi de 15%. Estes dados apontam para a necessidade de múltiplas ações para redução da ocorrência diarréia em países em desenvolvimento, que além dos fatores ambientais-sanitários, também considerem o papel dos fatores relacionados às práticas de higiene e o contato pessoa a pessoa

Palavras chaves: *Escherichia coli*, diarréia, fatores de risco

Abstract

This study had the objective of analyzing the risk factors relating to the occurrence of diarrhea associated with diarrheagenic *Escherichia coli*. This was a case-control study conducted among children up to ten years old who were attended at walk-in clinic services in hospital units in the city of Salvador (Bahia) between 2002 and 2004. The study included 178 children with diarrhea and 278 controls. The analysis was performed using non-conditional logistic regression, following a hierarchical conceptual model. Socioeconomic variables were responsible for a high disease load, with total FAP of 42%. This was followed by variables relating to person-to-person contact (FAP of 22%), among which the variables "spending more than one day away from home" (OR = 2.44; 95% CI: 1.29-4.64) and "contact with another person with diarrhea" (OR = 2.06; 95% CI: 1.14-3.70) were prominent. The variables in the environmental contamination group that remained in the final model were: irregularity of garbage collection in the area around the home (OR = 2.55; 95% CI: 1.30-4.95) and presence of feces in the back yard (OR = 2.39; 95% CI: 1.06-5.36), although the overall FAP for this group was 15%. These data indicate the need for multiple actions for reducing the occurrence of diarrhea in developing countries. These should not only take into account environmental-sanitary factors but also consider the role of factors relating to hygiene practices and person-to-person contact.

Key words: *Escherichia coli*, diarrhea, Risk factors

Introdução

Escherichia coli é reconhecida como importante agente associado à diarréia infantil, principalmente em países em desenvolvimento. No Brasil os estudos de etiologia da diarréia demonstram uma freqüência em torno de 18 a 29% de *E. coli* diarreiogênica presentes nas fezes de casos de diarréia (18, 19). Em países desenvolvidos são registradas ocorrências de algumas biovariedades deste patógeno, relacionadas, na maioria das vezes, com surtos esporádicos de algumas categorias, como por exemplo, *E. coli* enterohaemorrágica (EHEC) (7, 25).

Nos últimos anos tem aumentado o conhecimento acerca da biologia de *E. coli*. Sabe-se que diferentes sorotipos possuem características de virulência distintas e atualmente seis categorias foram descritas: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC), *E. coli* enterohemorrágica (EHEC), *E. coli* enteroagregativa (EAEC) e mais recentemente o sexto grupo denominado de *E. coli* de aderência difusa (DAEC) (16). Recentemente, a categoria EPEC foi classificada em dois tipos distintos, denominados EPEC típica e atípica (27).

Os estudos das diarréias associadas a *E. coli* concentram-se principalmente no desenvolvimento de sistemas de detecção dos fatores de virulência para distinção das cepas, ou ainda nos mecanismos de patogenicidade do patógeno (2, 3, 17, 23). Em relação às características epidemiológicas das diarréias associadas a estes agentes são necessários estudos que visem o conhecimento do perfil de distribuição dos mesmos em diferentes regiões geográficas, assim como contemplem a avaliação dos fatores sociais e ambientais na epidemiologia da diarréia associadas aos enteropatógenos. Considerou-se a identificação de fatores que contribuem para a ocorrência das doenças diarréicas é importante para apoiar medidas preventivas de controle e para contribuir de

maneira efetiva para o conhecimento epidemiológico da doença diarréica no nosso meio. Esta investigação permitirá conhecer em maior profundidade os fatores associados a ocorrência de diarréia associada à *Escherichia coli* diarreiogênicas em crianças na cidade de Salvador- Bahia, em um momento em que a cidade passa por uma mudança de suas condições ambientais em função de um amplo programa de saneamento em curso.

Material e Métodos

População e desenho do estudo

Tratou-se de um estudo de caso-controle realizado com crianças com até 10 anos de idade, atendidas em cinco serviços de Pronto Atendimento pediátricos da cidade de Salvador, Bahia, no período de novembro de 2002 a agosto de 2004. As crianças incluídas neste estudo fazem parte de um projeto mais amplo, que envolveu 1688 crianças com diarréia e 1676 controles, das quais foram examinadas amostras das fezes para identificação de potenciais agentes patogênicos da diarréia em 99,1% dos casos e 23% dos controles. A metodologia foi descrita anteriormente em detalhes (9) e aqui apresentaremos aspectos relevantes para este estudo. Para o presente estudo, foram consideradas como casos as crianças com diarréia e que após realização dos exames laboratoriais das fezes foi isolado o agente *Escherichia coli* diarreiogênica, sendo excluídas àquelas crianças em que se detectou concomitantemente o Rotavirus. Os controles foram àquelas crianças sem diarréia e que na análise laboratorial das fezes não revelou a presença de *Escherichia coli* diarreiogênica.

Instrumento e coleta dos dados

Foi aplicado questionário aos responsáveis pelas crianças, em geral a mãe, para a coleta de informações sobre as condições sócio-econômicas, condições do domicílio e peri-domicílio e de saúde da criança. Foi realizada também uma visita domiciliar, a fim de se obter informações sobre a evolução clínica dos casos e realizar observações do ambiente domiciliar e peridomiciliar de todas as crianças.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia. Todos os responsáveis pelos participantes responderam ao questionário após leitura e assinatura do termo de consentimento.

Processamento das amostras

As amostras de fezes coletadas foram submetidas a exames laboratoriais para a pesquisa de agentes virais (1, 15), bacterianos (13) e parasitas (12, 13). Para o exame bacteriológico, alíquotas de fezes colhidas e transportadas em meio de Cary-Blair foram semeadas nos meios de cultura Agar MacConkey, Salmonella-Shigella (SS) e ainda inoculação em caldo selenito, para o isolamento dos diferentes enteropatógenos. As amostras bacterianas que, a partir do crescimento nos meios de triagem, apresentaram características morfológicas compatíveis com *E. coli* foram submetidas à identificação bioquímica e posteriormente à antigênica, utilizando-se anti-soros polivalentes e monovalentes específicos (5).

Os testes moleculares para detecção de fatores de virulência que caracterizam E.coli diarreiogênicas foram realizados através do ensaio da polimerase em cadeia (Polymerase Chain Re-

action, PCR). Os produtos da amplificação foram analisados por eletroforese utilizando gel de agarose corado com brometo de etídio e visualizados em iluminação ultravioleta (UV) (11).

Análise estatística

Utilizou-se um modelo hierarquizado em que as variáveis explicativas foram agrupadas em blocos: o primeiro nível agregou as variáveis do bloco socioeconômico, no segundo nível as variáveis foram agregadas em três blocos que sintetizaram as vias mais freqüentes de transmissão dos patógenos relacionados com a ocorrência das diarréias: contaminação ambiental, fatores relacionados à preparação da alimentação da criança e contato pessoa a pessoa.

Para as análises utilizou-se a regressão logística não condicional, que mesmo nas análises bivariadas foram preliminarmente ajustadas pelas variáveis definidas para o pareamento por freqüência utilizada no estudo mais amplo (idade, sexo e forma de financiamento do atendimento, SUS ou convênio). A medida de associação foi o odds ratio (OR). No modelo final além dos OR foi calculada a fração atribuível à população (FAP) para cada uma das variáveis e para cada bloco. As análises foram efetuadas utilizando o pacote estatístico STATA, versão 9.0 (*STATA Corporation, 2004*).

Resultados

Do total de 1384 crianças com diarréia e 314 controles que tiveram as amostras de fezes analisadas para a pesquisa de *Escherichia coli*, foi encontrado o patógeno em 252 (18,2%) das crianças com diarréia e em 36 (11,2%) dos controles. Foram excluídas as crianças das quais foram detectadas nas fezes a presença do Rotavirus e ainda das crianças sem diarréia retirou-se à-

quelas que foram detectadas a presença de *E. coli* diarreiogênica, assim, a população deste estudo foi constituída de 456 crianças (178 casos e 278 controles). Em relação a distribuição da idade das crianças, observou-se que 36,5% dos casos e 28,8% dos controles eram menores de 12 meses de idade. A maioria das crianças tinha idade entre 12 e 60 meses, sendo 53,4% dos casos de diarréia e 54% dos controles.

Na Tabela 1 são apresentados os odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança (I.C.) a 95% da associação entre a ocorrência de diarréia associada à *E. coli* diarreiogênica e as variáveis sócio-econômicas (nível 1). Na análise bivariada os fatores que apresentaram uma associação estatisticamente significante foram: Escolaridade materna (OR= 1,64; IC95% 1,10-2,43), Renda familiar menor que um salário mínimo (OR= 1,96; IC95% 1,18-3,25) e total de bens (OR= 1,83; IC95% 1,21-2,77). Na análise intrabloco, realizada com o conjunto de variáveis significantes, as variáveis, Escolaridade materna baixa e total de bens inferior a quatro permaneceram significantes com (OR= 1,55; IC95% 1,01-2,37) e (OR= 1,64; IC95% 1,02-2,62) respectivamente.

Observa-se na Tabela 2, que a maioria dos fatores relacionados com a contaminação ambiental que se apresentou estatisticamente associado com a diarréia na análise bivariada, permaneceu significante na análise intrabloco, destacando-se as variáveis: presença de fezes no quintal (OR= 2,94; IC95% 1,21-7,13), irregularidade na coleta do lixo no peridomicílio (OR= 2,64; IC95% 1,30-5,36) e apenas uma torneira em funcionamento no domicílio (OR= 2,14; IC95% 1,04-4,38).

Na Tabela 3 apresentam-se as associações entre as variáveis do bloco sobre cuidados com a preparação da alimentação da criança com a diarréia associada à *E. coli* diarreiogênica. Observa-se que a variável que apresentou associação estatisticamente significativa foi se a criança in-

geriu comida fora de casa nos dias próximos ao episódio de diarréia, tanto na análise bivarida (OR=1,79; IC95% 1,17-2,74) permanecendo na análise intrabloco (OR= 1,81; IC95% 1,21-3,08).

Na Tabela 4 são demonstradas as associações entre os fatores relacionados a contatos pessoa-a-pessoa na ocorrência da diarréia associada à *E. coli* diarreiogênica, observa-se que a maioria das variáveis mostrou-se associada significativamente na análise bivariada, com exceção para a freqüência à creche pela criança. Na análise intrabloco as variáveis que permaneceram significativas foram: a criança ter passado mais de um dia fora de casa (OR=2,69; IC95% 1,54-4,69), o contato da criança com pessoas com diarréia (OR=2,11; IC 95% 1,20-3,73) e alta densidade habitacional (OR=1,90; IC95% 1,08-3,31).

Os resultados da análise hierárquica multivariada, apresentados na Tabela 5 mostraram que variáveis de todos os níveis permaneceram estatisticamente associadas com a diarréia relacionada à *E. coli* após os ajustes entre todas as variáveis incluídas no modelo, de acordo com a seqüência previamente definida. As variáveis que se mostraram mais fortemente associadas com a ocorrência da diarréia associada a *E.coli* diarreiogênica foram a irregularidade da coleta de lixo (OR=2,55; IC 95% 1,30-4,95), se a criança passou mais de um dia fora de casa (OR=2,44; IC 95% 1,29-4,64), presença de fezes no quintal (OR=2,39 IC 95% 1,06-5,36) e contato com alguém com diarréia (OR=2,06; IC95% 1,14- 3,70). O FAP para as variáveis sócio econômicas foi de 42%, em seguida o bloco de variáveis relacionadas ao contato pessoa-a-pessoa apresentou FAP total de 22%, com destaque para o fato da criança ter passado mais de um dia fora de casa com FAP de 13%. O FAP total do bloco das variáveis relacionadas à contaminação ambiental foi 15%, sendo que a irregularidade da coleta de lixo apresentou FAP de 10%.

Discussão

Este estudo analisou um conjunto complexo de determinantes sociais e ambientais relacionados à ocorrência de diarréia associada à *E. coli* diarreiogênica em crianças de até dez anos de idade, atendidas em serviços de pronto atendimento de unidades hospitalares da cidade de Salvador - Bahia. A partir de um modelo conceitual hierárquico, que organizou as variáveis em níveis e em blocos, análises multivariadas foram realizadas e os FAPs de variáveis e de blocos foram estimados.Verificou-se que as variáveis sócio-econômicas explicaram uma grande parte da ocorrência de diarréia associada com *E. coli* (FAP total de 42%), seguido-se pelo bloco de variáveis relacionadas ao contato pessoa a pessoa, que contribuiu com um FAP de 22%, destacando-se, neste bloco o fato da criança ter passado mais de um dia fora de casa no período que antecedeu o episódio e o contato da criança com outra pessoa com diarréia. Foi possível observar que apesar das variáveis pertencentes ao bloco relacionado à contaminação ambiental apresentarem elevados Odds Ratio (OR), destacando-se a irregularidade da coleta de lixo no peridomicílio e presença de fezes no quintal, apresentaram FAP de 15% para todo o bloco.

É reconhecida a importância de fatores sócio-econômicos na ocorrência das diarréias, principalmente a baixa escolaridade materna e baixa renda familiar (4, 8). Por esta razão, no modelo conceitual concebido no presente estudo o bloco dos determinantes sociais e econômicos foi colocado em primeiro nível e deste modo atuando como determinante dos fatores mais diretamente envolvidos na transmissão da diarréia (contaminação ambiental, preparo da alimentação da criança, contato pessoa a pessoa), colocados no segundo nível.

Enquanto, no presente estudo não foi possível analisar isoladamente os fatores de risco relacionados à ocorrência da diarréia associadas às diferentes categorias de *E.coli*, deve-se chamar

a atenção que dos casos de diarréia associadas a *E. coli,* 82% foram de apenas duas categorias: EPEC atípica (*E. coli* enteropatogênica) e EAEC (*E. coli* enteroagregativa). Para o conjunto de casos de diarreia que apresentaram *E coli* diarreiogênicas nas fezes foi possível mensurar a contribuição de fatores relacionados às principais vias de transmissão destes agentes etiológicos na ocorrência da diarréia. É reconhecido que para maioria dos tipos de *E.coli* diarreiogênica ocorre a transmissão pela via fecal oral, principalmente através da ingestão de alimentos contaminados, porém sabe-se também que a transmissão de *E. coli* pode variar a depender das biovariedades do patógeno, podendo ter como via de transmissão importante o contato pessoa a pessoa (16, 26). No global observou-se que o bloco de variáveis relacionados ao contato pessoa a pessoa contribuiu com um FAP de 22%, principalmente aquelas relacionadas ao contato da criança com outras pessoas com diarréia (OR=2,44IC95% 1,29-4,64) ou ao fato da ter passado um ou mais dia fora de casa (OR=2,06, IC95% 1,14-3,70) no período de até dez dias que antecederam o inicio do episódio. O contato com pessoas com diarréia tem sido destacado como fator de risco importante para a ocorrência de diarréia associadas principalmente ao Rotavirus, como demonstrado em estudos realizados em países desenvolvidos (8, 21, 22). Já nos episódios de diarréia associados aos agentes bacterianos a relação do contato pessoa a pessoa não tem se mostrado tão evidente. Porém, devemos levar em conta que os contatos interpessoais entre crianças significam muitas vezes contatos físicos abrindo possibilidade para a transmissão de agentes que se transmitem pela via oral-fecal. Diversos estudos demonstraram a relação entre o nível de contaminação das mãos das crianças e de brinquedos que são compartilhados entre elas com o aumento da ocorrência de diarréia em creches (6, 14, 28). No nosso estudo observou-se que das crianças com diarréia associada à *E. coli,* das quais os pais ou responsáveis relataram contato com outras pessoas com diarréia, verificou-se que 85% destes contatos foram com crianças menores de cinco anos de idade.

Outro dado encontrado foi que 30% das crianças com diarréia continuaram a participar de suas atividades habituais, segundo relatos dos responsáveis, fatos que aumentam a chance dos agentes patogênicos serem transmitidos de pessoas infectadas para sadias, principalmente entre crianças.

Imediatamente após as variáveis relacionadas ao contato pessoa a pessoa observou-se no nosso estudo a importância das variáveis do bloco dos cuidados com a preparação da alimentação da criança, que apresentou uma contribuição para a carga de ocorrência da diarréia, medida pelo FAP, de 20%, sendo que a única variável que permaneceu no modelo final foi se a criança alimentou-se fora de casa. É reconhecido que a manipulação inadequada dos alimentos oferecidos às crianças estão relacionado à ocorrência de diarréias, principalmente para àquelas associadas aos agentes bacterianos, como é demonstrado em alguns estudos (20, 22, 24). No nosso estudo não temos informações a respeito da qualidade dos alimentos ingeridos pelas crianças no período que antecedeu o episódio de diarréia, mas os dados aqui demonstrados apontam para a importância dos fatores relacionados aos cuidados ou comportamentais associados à diarréia que necessitam ser melhor investigados.

As variáveis relacionadas à contaminação ambiental mostraram-se associadas à ocorrência da diarréia associada à *E.coli* diarreiogênica, porém apresentaram uma baixa contribuição na carga da doença, com FAP de 15%, sendo destacadas as variáveis relacionadas à presença de ponto de lixo no peridomicílio juntamente com a observação de presença de fezes no quintal dos domicílios, não tendo sido mantido no modelo final as variáveis relacionadas ao suprimento de água e esgotamento sanitário. Estes achados são compatíveis com contextos que demonstram boas condições ambientais e sanitárias como ocorre na cidade de Salvador que apresentou uma rápida expansão da sua rede de saneamento que evoluiu de uma cobertura de 25% dos domicílios

em 1998 para mais de 60% em 2003 e que conta com uma elevada cobertura (96,7%) dos domicílios com acesso a água tratada,

Para concluir é importante salientar que os achados aqui apresentados, com participação de variáveis de todos os níveis do modelo conceitual adotado, apontam para a necessidade de múltiplas ações para redução da ocorrência diarréia em países em nosso contexto, que levem em conta os fatores ambientais-sanitários, mas que dêem maior ênfase aos fatores relacionados ao contato pessoa a pessoa, que por sua vez têm relação com as práticas inadequadas de higiene pessoal que favorecem a transmissão de agentes patogênicos entre as pessoas

Tabela 1: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia associada a *E. coli* diarreiogênica e as variáveis do nível 1 (Fatores sócio-econômicos).

Nível 1		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR*	IC (95%)
Fatores sócio econômicos							
Estado civil da mãe	Casada	39	58	1,00		1,00	
	Solteira	139	220	0,80	0,50-1,29	0,81	0,47-1,35
Cor referida da mãe	Branca	17	29	1,00		1,00	
	Negra	61	83	1,24	0,61-2,52	0,88	0,40-1,95
	Outros	100	166	0,82	0,42-1,62	0,66	0,31-1,39
Escolaridade materna	2º grau	72	141	1,00		1,00	
	Primário	106	137	1,64	1,10-2,43	1,55	1,01-2,37
Renda familiar	> 2 Sal. mínimos	47	91	1,00		1,00	
	>1 e <= 2 Sal. mínimos	64	115	1,06	0,65-1,71	0,83	0,48-1,45
	<= 1 Sal. mínimo	67	72	1,96	1,18-3,25	1,48	0,81-2,74
Total de bens	Acima de 4 bens	56	122	1,00		1,00	
	Até 4 bens	122	156	1,83	1,21-2,77	1,64	1,02-2,62
Coabitação do Pai biológico	Sim	124	170	1,00		1,00	
	Não	51	103	0,73	0,48-1,12	0,77	0,47-1,25
Trabalho materno	Em casa	131	207	1,00		1,00	
	Fora de casa	47	71	1,15	0,74-1,79	1,23	0,75-2,04

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento), sexo e unidade hospitalar

* Odds ratio da regressão múltipla intrablocos

Tabela 2: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia associada a *E. coli* diarreiogênica e as variáveis do nível 2 (contaminação ambiental).

Nível 2		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR*	IC (95%)
Contaminação ambiental							
Presença de ponto de lixo	Não	160	262	1,00		1,00	
	Sim	18	16	1,61	0,78-3,32	1,38	0,63-3,02
Pavimentação de rua/ calçada	Sim	120	214	1,00		1,00	
	Não	58	64	1,65	1,07-2,55	1,24	0,75-2,72
Presença de fezes no quintal	Não	159	266	1,00		1,00	
	Sim	19	12	3,04	1,39-6,65	2,94	1,21-7,13
Destino dos dejetos da habitação	Rede de esgoto/drenagem/ fossa séptica fechada	162	252	1,00		1,00	
	Outros	16	26	1,11	0,56-2,18	0,50	0,21-1,13
Freqüência da coleta do lixo	Diária/dia sim dia não	148	261	1,00		1,00	
	Outros	30	17	3,01	1,57-5,75	2,64	1,30-5,36
Característica do sanitário	C/ descarga de água funcionando	123	204	1,00		1,00	
	Outros	51	73	1,33	0,85-2,06	0,95	0,53-1,49
Presença de animal	Não	110	165	1,00		1,00	
	Sim	68	113	0,93	0,62-1,39	0,80	0,51-1,22
Origem da água	Canalizada	153	253	1,00		1,00	
	Outros	25	25	1,70	0,92-3,14	0,78	0,31-1,22
Torneiras internas funcionando	2 ou mais	131	236	1,00		1,00	
	Até 1 torneira	47	42	2,18	1,34-3,55	2,14	1,04-4,38
Regularidade do abastecimento de água	Sim	138	217	1,00		1,00	
	Não	40	61	1,13	0,71-1,82	1,04	0,63-1,72
Ocorrência de alagamento	Não	129	208	1,00		1,00	
	Sim	49	70	1,32	0,84-2,07	1,26	0,79-2,11

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento), sexo e unidade hospitalar

* Odds ratio da regressão múltipla intrablocos

Tabela 3: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia associada a *E. coli* diarreiogênica e as variáveis do nível 2 (Preparação alimentação).

Nível 2		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR*	IC (95%)
Preparação da alimentação							
Tipo de água oferecida a criança	Filtrada/fervida/ mineral	149	228	1,00		1,00	
	Outros	29	50	1,03	0,61-1,75	1,00	0,57-1,74
Ingeriu alimento guardado fora da geladeira	Não	168	255	1,00		1,00	
	Sim	10	23	0,78	0,35-1,75	0,67	0,29-1,55
Ingeriu comida fora de casa	Não	97	167	1,00		1,00	
	Sim	81	111	1,79	1,17-2,74	1,81	1,21-3,08
Ingeriu comida do chão	Não	144	233	1,00		1,00	
	Sim	33	45	1,03	0,60-1,76	0,97	0,53-1,66
A pessoa que rotineiramente prepara a alimentação estava ausente	Não	159	251	1,00		1,00	
	Sim	19	27	1,26	0,66-2,42	0,90	0,46-1,90
Cozinha independente	Sim	137	228	1,00		1,00	
	Não	41	50	1,50	0,92-2,44	1,51	0,90-1,58

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento), sexo e unidade hospitalar

* Odds ratio da regressão múltipla intrablocos

Tabela 4: Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC 95%) da associação bivariada[1] e multivariada entre diarréia associada a *E. coli* diarreiogênica e as variáveis do nível 2 (contatos).

Nível 2		Casos N	Controles N	OR	IC (95%)	OR*	IC (95%)
Contato							
Passou mais de 1 dia fora de casa	Não	139	244	1,00		1,00	
	Sim	39	34	2,52	1,46-4,35	2,69	1,54-4,69
Teve contato com alguém c/ diarréia	Não	142	248	1,00		1,00	
	Sim	36	30	2,25	1,30-3,89	2,11	1,20-3,73
Densidade	Até 2 pessoas	139	240	1,00		1,00	
	3 ou mais pessoas	39	38	2,06	1,23-3,47	1,90	1,08-3,31
Nº crianças de até 5 anos	Até 1 criança	110	202	1,00		1,00	
	2 ou mais	68	76	1,63	1,07-2,48	1,32	0,84-2,08
Está na creche no momento	Não	135	180	1,00		1,00	
	Sim	43	98	1,56	0,78-3,09	1,77	0,87-3,61

Tabela 5: Odds ratio (OR) e Fração atribuível da população (FAP) derivados da regressão múltipla[1] hierárquica dos fatores de risco para diarréia associada a *E. coli* diarreiogênica.

Níveis	OR	IC (95%)	PAF (%)[2]
Nível 1			
Fatores sócios econômicos			**42**
Escolaridade materna primário	1,50	1,00 – 2,55	20
Posse de até 4 bens	1,70	1,12 – 2,60	28
Nível 2			
Contaminação ambiental			**15**
Irregularidade da coleta do lixo	2,55	1,30 – 4,95	10
Presença de fezes no quintal	2,39	1,06 – 5,36	6
Preparação da alimentação			**20**
Comeu fora de casa	1,78	1,14 – 2,76	20
Contato			**22**
Contato com alguém com diarréia	2,06	1,14 – 3,70	10
Passou mais de um dia fora de casa	2,44	1,29 – 4,64	13

[1] Ajustado pelas variáveis do pareamento por freqüência (idade e forma de financiamento do atendimento), sexo e unidade hospitalar.
[2] Fração atribuível populacional

Referência Bibliográfica

1. **Alfieri, A. A., J. P. Leite, O. Nakagomi, E. Kaga, P. A. Woods, R. I. Glass, and J. R. Gentsch.** 1996. Characterization of human rotavirus genotype P[8]G5 from Brazil by probe-hybridization and sequence. Arch Virol **141:**2353-64.
2. **Clarke, S. C.** 2001. Diarrhoeagenic Escherichia coli--an emerging problem? Diagn Microbiol Infect Dis **41:**93-8.
3. **da Silva Duque, S., R. M. Silva, A. Sabra, and L. C. Campos.** 2002. Primary fecal culture used as template for PCR detection of diarrheagenic E. coli virulence factors. J Microbiol Methods **51:**241-6.
4. **Da Silva, G. A. P., P. I. C. Lira, and M. C. Lima.** 2004. Risk factors for diarrhea disease in infants: a case control study. Cad Saude Publica **20:**589-595.
5. **Edwards, P. R., and W. H. Ewing.** 1986. Identification of Enterobacteriacea. The genus Escherichia, New York.
6. **Ekanem, E. E., H. L. DuPont, L. K. Pickering, B. J. Selwyn, and C. M. Hawkins.** 1983. Transmission dynamics of enteric bacteria in day-care centers. Am J Epidemiol **118:**562-72.
7. **Elbasha, E. H., T. D. Fitzsimmons, and M. I. Meltzer.** 2000. Costs and benefits of a subtype-specific surveillance system for identifying Escherichia coli O157:H7 outbreaks. Emerg Infect Dis **6:**293-7.
8. **Ethelberg, S., B. Olesen, J. Neimann, P. Schiellerup, M. Helms, C. Jensen, B. Bottiger, K. E. Olsen, F. Scheutz, P. Gerner-Smidt, and K. Molbak.** 2006. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. Epidemiology **17:**24-30.
9. **Ferrer, S. R., S. A., S. R. Jesus, H. C. Ribeiro, L. C. Rodrigues, and M. L. Barreto.** 2006. What causes diarrhoea in a city in a middle income country with good access to water and sanitation. Am J Public Health.
10. **Fewtrell, L., R. B. Kaufmann, D. Kay, W. Enanoria, L. Haller, and J. M. Colford, Jr.** 2005. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhoea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis **5:**42-52.
11. **Franke, J., S. Franke, H. Schmidt, A. Schwarzkopf, L. H. Wieler, G. Baljer, L. Beutin, and H. Karch.** 1994. Nucleotide sequence analysis of enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) adherence factor probe and development of PCR for rapid detection of EPEC harboring virulence plasmids. J Clin Microbiol **32:**2460-3.
12. **Katz, N., A. Chaves, and J. Pellegrino.** 1972. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop Sao Paulo **14:**397-400.
13. **Koneman, E. W., S. D. Allen, W. M. Janda, P. C. Schreckenberger, and W. C. W. Jr.** 1997. Diagnostic Microbiology. Color atlas and textbook. 5th ed, Lippincott. Philadelphia, Pennsylvania.
14. **Laborde, D. J., K. A. Weigle, D. J. Weber, and J. B. Kotch.** 1993. Effect of fecal contamination on diarrheal illness rates in day-care centers. Am J Epidemiol **138:**243-55.
15. **Leite, J. P., A. A. Alfieri, P. A. Woods, R. I. Glass, and J. R. Gentsch.** 1996. Rotavirus G and P types circulating in Brazil: characterization by RT-PCR, probe hybridization, and sequence analysis. Arch Virol **141:**2365-74.
16. **Nataro, J. P., and J. B. Kaper.** 1998. Diarrheagenic Escherichia coli. Clin Microbiol Rev **11:**142-201.
17. **Nguyen, T. V., P. Le Van, C. Le Huy, K. N. Gia, and A. Weintraub.** 2005. Detection and characterization of diarrheagenic Escherichia coli from young children in Hanoi, Vietnam. J Clin Microbiol **43:**755-60.

18. **Orlandi, P. P., G. F. Magalhaes, N. B. Matos, T. Silva, M. Penatti, P. A. Nogueira, and L. H. Silva.** 2006. Etiology of diarrheal infections in children of Porto Velho (Rondonia, Western Amazon region, Brazil). Braz J Med Biol Res **39:**507-17.
19. **Regua-Mangia, A. H., T. A. Gomes, M. A. Vieira, J. R. Andrade, K. Irino, and L. M. Teixeira.** 2004. Frequency and characteristics of diarrhoeagenic Escherichia coli strains isolated from children with and without diarrhoea in Rio de Janeiro, Brazil. J Infect **48:**161-7.
20. **Rodrigues, L. C., J. M. Cowden, J. G. Wheeler, D. Sethi, P. G. Wall, P. Cumberland, D. S. Tompkins, M. J. Hudson, J. A. Roberts, and P. J. Roderick.** 2001. The study of infectious intestinal disease in England: risk factors for cases of infectious intestinal disease with Campylobacter jejuni infection. Epidemiol Infect **127:**185-93.
21. **Sethi, D., P. Cumberland, M. J. Hudson, L. C. Rodrigues, J. G. Wheeler, J. A. Roberts, D. S. Tompkins, J. M. Cowden, and P. J. Roderick.** 2001. A study of infectious intestinal disease in England: risk factors associated with group A rotavirus in children. Epidemiol Infect **126:**63-70.
22. **Sobel, J., T. A. Gomes, R. T. Ramos, M. Hoekstra, D. Rodrigue, V. Rassi, and P. M. Griffin.** 2004. Pathogen-specific risk factors and protective factors for acute diarrheal illness in children aged 12-59 months in Sao Paulo, Brazil. Clin Infect Dis **38:**1545-51.
23. **Steinsland, H., P. Valentiner-Branth, H. M. Grewal, W. Gaastra, K. K. Molbak, and H. Sommerfelt.** 2003. Development and evaluation of genotypic assays for the detection and characterization of enterotoxigenic Escherichia coli. Diagn Microbiol Infect Dis **45:**97-105.
24. **Strina, A., S. Cairncross, M. L. Barreto, C. Larrea, and M. S. Prado.** 2003. Childhood diarrhea and observed hygiene behavior in Salvador, Brazil. Am J Epidemiol **157:**1032-8.
25. **Terajima, J., H. Izumiya, A. Wada, K. Tamura, and H. Watanabe.** 2000. Molecular epidemiological investigation of enterohaemorrhagic Escherichia coli isolates in Japan. Symp Ser Soc Appl Microbiol**:**99S-105S.
26. **Trabulsi, L. R., and F. Alterthum.** 2004. Microbiologia. Ed. Atheneu. 4a Ed., São Paulo, Brasil.
27. **Trabulsi, L. R., R. Keller, and T. A. Tardelli Gomes.** 2002. Typical and atypical enteropathogenic Escherichia coli. Emerg Infect Dis **8:**508-13.
28. **Van, R., A. L. Morrow, R. R. Reves, and L. K. Pickering.** 1991. Environmental contamination in child day-care centers. Am J Epidemiol **133:**460-70.

Considerações Finais

Este estudo procurou contribuir para a ampliação conhecimento acerca dos determinantes envolvidos na ocorrência da diarréia em um contexto urbano de um país em desenvolvimento. Diarréia é uma síndrome que envolve uma série complexa de agentes etiológicos, sejam parasitas, bactérias ou vírus. Porem, além disto, estes variados agentes apresentam diferenças em seus mecanismos e vias de transmissão.

Para dar conta da complexidade dos fatores envolvidos na diarréia e dentro dos limites impostos pelos estudos caso-controle, construiu-se um modelo conceitual hierárquico que envolveu um conjunto de fatores socioeconômicos, ambientais, relacionados à manipulação de alimentos e relacionados com o contato interpessoal, a fim de verificar o papel relativo destes múltiplos fatores na ocorrência da diarréia. Para a construção do modelo conceitual, levaram-se em consideração os diversos agentes patogênicos que sabidamente estão relacionados com a etiologia da diarréia e que dependem de fatores sociais e ambientais, que aumentam de complexidade quando inseridos em grandes centros urbanos, como é o caso da cidade de Salvador onde este estudo foi realizado.

Observou-se neste estudo que a ocorrência da diarréia, de uma maneira geral, tem maior chance de acometer as crianças que vivem em condições mais precárias (habitação do tipo barraco ou posse de até 4 bens) e em famílias com baixa escolaridade materna. Chamou à atenção para as condições do ambiente em que vivem as crianças, que favorecem a difusão de agentes infecciosos de transmissão oral-fecal, e que neste estudo refletiu-se no risco aumentado de ocorrência da diarréia em crianças que vivem em domicílios aonde se observou presença de lixo e de fezes no ambiente peridomiciliar. Além destes, ficou evidente a importância de fatores que favorecem

o contato pessoa a pessoa, que em crianças caracterizam-se por contatos físicos, que favorece as possibilidades de transmissão entre doentes ou portadores de infecção e indivíduos sadios ou não infectados. Desta forma, ficou evidente a importância não apenas dos fatores ambientais e sanitários e isto aponta para a necessidade de se considerar também as possibilidades de ações que possam reduzir a importância do contato pessoa a pessoa na ocorrência da diarréia em nosso meio.

Ao analisar a ocorrência dos agentes etiológicos na população estudada, verificou-se elevada percentagem (49%) de crianças com resultados positivos para agentes considerados patogênicos, no grupo que apresentava diarréia, porém observou-se um alto percentual nos controles sem diarréia (30%), mostrando que estes microrganismos estão amplamente disseminados no ambiente em que estas crianças vivem. Os agentes bacterianos, virais e parasitários identificados são transmitidos predominantemente através das fezes e as condições existentes favorecem a ampla disseminação dos mesmos, pelas diversas vias de transmissão, com destaque para a importância das condições globais de vida destas crianças e a transmissão via os contatos pessoais entre doentes ou portadores sadios e não portadores. O alto percentual de casos de diarréia associado ao Rotavirus (24,9%) e talvez a outros vírus não examinados (p.ex. astrovirus, saporovirus, norovirus) e a baixa freqüência de bactérias, com exceção de *E. Coli*, mostra um padrão transicional, o que se aproxima do ocorre nos países desenvolvidos.

Quando analisou-se os fatores de risco relacionados à ocorrência da diarréia associada à *Escherichia coli* diarreiogênica ficou evidente também nesta abordagem a importância relativa de certos determinantes com destaque principalmente para os fatores relacionados ao contato pessoa a pessoa e àqueles relacionados à manipulação da alimentação das crianças que são importantes vias de transmissão destes agentes bacterianos. Os achados apresentados neste estudo permitem sugerir que medidas isoladas seriam ineficientes no controle da doença diarréica em nosso con-

texto e que, portanto as medidas de controle devem contemplar além das melhorias de condições socias, sanitário-ambientais devem levar em consideração também os fatores que favorecem a transmissão dos diversos agentes etiológicos associados à diarréia.

Referências Bibliográficas

Benicio MH, Monteiro CA. 2000. [Secular trends in diarrhea disease of childhood in the city of Sao Paulo, Brazil (1984-1996)]. Rev Saude Publica 34(6 Suppl):83-90.

Black RE, Morris SS, Bryce J. 2003. Where and why are 10 million children dying every year? Lancet 361(9376):2226-2234.

Briscoe J, Baltazar J, Young B. 1988. Case-control studies of the effect of environmental sanitation on diarrhoea morbidity: methodological implications of field studies in Africa and Asia. Int J Epidemiol 17(2):441-447.

Esrey SA, Feachem RG, Hughes JM. 1985. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: improving water supplies and excreta disposal facilities. Bull World Health Organ 63(4):757-772.

Esrey SA, Potash JB, Roberts L, Shiff C. 1991. Effects of improved water supply and sanitation on ascariasis, diarrhoea, dracunculiasis, hookworm infection, schistosomiasis, and trachoma. Bull World Health Organ 69(5):609-621.

Feachem RG, Koblinsky MA. 1984. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children: promotion of breast-feeding. Bull World Health Organ 62(2):271-291.

Guimaraes ZA, Costa MC, Paim JS, Silva LM. 2001. [Decline and social inequalities of infant mortality caused by diarrhea]. Rev Soc Bras Med Trop 34(5):473-478.

Heller L, Colosimo EA, Antunes CM. 2003. Environmental sanitation conditions and health impact: a case-control study. Rev Soc Bras Med Trop 36(1):41-50.

Heller L, Colosimo EA, Antunes CM. 2005. Setting priorities for environmental sanitation interventions based on epidemiological criteria: a Brazilian study. J Water Health 3(3):271-281.

Kosek M, Bern C, Guerrant RL. 2003. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. Bull World Health Organ 81(3):197-204.

Luppi I, Boggio G. 2006. Multilevel models: an analysis strategy for the study of health problems in society. Rev Bras Epidemiol 9(1):42-55.

Ribeiro H, Jr. 2000. Diarrheal disease in a developing nation. Am J Gastroenterol 95(1 Suppl):S14-15.

Rodrigues LC, Cowden JM, Wheeler JG, Sethi D, Wall PG, Cumberland P, Tompkins DS, Hudson MJ, Roberts JA, Roderick PJ. 2001. The study of infectious intestinal disease in England: risk factors for cases of infectious intestinal disease with Campylobacter jejuni infection. Epidemiol Infect 127(2):185-193.

Sastry N, Burgard S. 2005. The prevalence of diarrheal disease among Brazilian children: trends and differentials from 1986 to 1996. Soc Sci Med 60(5):923-935.

Sethi D, Cumberland P, Hudson MJ, Rodrigues LC, Wheeler JG, Roberts JA, Tompkins DS, Cowden JM, Roderick PJ. 2001. A study of infectious intestinal disease in England: risk factors associated with group A rotavirus in children. Epidemiol Infect 126(1):63-70.

Thapar N, Sanderson IR. 2004. Diarrhoea in children: an interface between developing and developed countries. Lancet 363(9409):641-653.

Vanderlei LC, Silva GA. 2004. [Acute diarrhea: does mother's knowledge of the disease reduce admission of children under two years of age?]. Rev Assoc Med Bras 50(3):276-281.

Victora CG, Bryce J, Fontaine O, Monasch R. 2000. Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. Bull World Health Organ 78(10):1246-1255.

Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. 1997. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. Int J Epidemiol 26(1):224-227.

Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AM, Fuchs SC, Moreira LB, Gigante LP, Barros FC. 1988. Water supply, sanitation and housing in relation to the risk of infant mortality from diarrhoea. Int J Epidemiol 17(3):651-654.