

DIARREIA AGUDA EM MENORES DE CINCO ANOS: ETIOLOGIA BACTERIANA E SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS OLD: BACTERIAL ETIOLOGY AND SENSITIVITY TO ANTIMICROBIALS

Flávia Ferraz de Holanda Barbosa¹, Júlia Pontual Pires¹, Rita de Cássia Chiaverini de Larrazábal¹, Gabriela Bacelar Gama Vieira¹, Gustavo Mota Borba¹, Ana Luiza Reis Paes Pinto¹, Alice Pimentel Venicius Silva¹, Flávia Angélica Santos de Araújo², Maria do Rosário S. de Almeida Lélis de Moura², Maria Júlia Gonçalves de Mello², Ruben Rolando Schindler Maggi².

¹Faculdade Pernambucana de Saúde. Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861 - Imbiribeira, Recife - PE, 51150-000.

²Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelho, 300 - Boa Vista, Recife – PE. CEP: 50070-550.

Reconhecimento de apoio ao estudo: FAPE– Fundo de Apoio a Pesquisa e ensino do IMIP, através do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Autor correspondente Ruben Rolando Schindler Maggi

Telefone:(081) 21224122

E-mail: rubenschindler@gmail.com

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

RESUMO

Objetivos: Determinar as principais etiologias bacterianas e sensibilidade aos antimicrobianos em menores de 5 anos com diarreia aguda. **Métodos:** estudo tipo coorte transversal com componente analítico realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira de setembro 2019 a março 2020, envolvendo pacientes entre 2 e 60 meses, atendidos na emergência pediátrica com queixa de diarreia. Foi coletado *swab* retal e os patógenos identificados pela coprocultura. A sorotipagem e o antibiograma respeitaram a Clinical and Laboratory Standards Institute 2019. Análise realizada no EpiInfo 3.5.1. utilizou qui-quadrado para avaliar associação. **Resultados:** Dos 245 participantes, a maioria tinha mais de 12 meses (75,9%), sexo masculino (59%), foram amamentados mais de 6 meses (66,1%), vacinados para rotavirus (78,3%) e com renda familiar menor ou igual a meio salário mínimo/per capita (79,2%). Dentre as coproculturas, 24 (9,8%) foram positivas para *Escherichia coli* e *Salmonella spp*. Não houve isolamento de *Shigella*. Todos os isolados de *E. coli* foram sensíveis à piperacilina/tazobactam, gentamicina e meropenem e todos de *Salmonella spp* ao cloranfenicol. A sensibilidade à ciprofloxacina foi 80% para ambos, e 52% das *E. coli* foram sensíveis a cefalosporinas de terceira geração. **Conclusões:** Houve maior prevalência de *E. coli* e ótima sensibilidade aos aminoglicosídeos, podendo implicar mudanças significativas no protocolo de tratamento de diarreias bacterianas.

Descritores: Diarreia; Etiologia; Farmacorresistência bacteriana.

ABSTRACT

Objectives: Define bacterial etiologies and sensitivity to antimicrobials in children under 5 years old with acute diarrhea. **Methods:** cross-sectional study conducted at the Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira from August 2019 to March 2020. The study involved patients between 2 months to 5 years, attended in the pediatric emergency, without a diagnosis of immunodeficiency or use of antimicrobials for more than 24 hours. For each patient, a collection of fecal material by rectal swab was performed and pathogens identified by coproculture. Serotyping and antibiogram complied with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Data analysis was performed using EpiInfo version 3.5.1. **Results:** Most children were older than 12 months (75.92%), were breastfed for more than 6 months (66.1%) and had one or two doses of the rotavirus vaccine (78.3%). Most families had a per capita income \leq 499 reais (79.2%). Among 245 co-cultures performed, 24 (9.8%) were positive for *Escherichia coli* and *Salmonella spp*. No strains of *Shigella* were isolated. All *E. coli* were sensitive to the antimicrobials piperacillin/tazobactam, gentamicin and meropenem and all *Salmonella spp* to chloramphenicol. 80% of both were sensitive to ciprofloxacin and 52% of *E. coli* were sensitive to third generation cephalosporins. **Conclusions:** there was a prevalence of *E. coli* and better sensitivity to aminoglycosides, which may have significant implications for the treatment of bacterial diarrhea.

Descriptors: Diarrhea, Etiology, Bacterial drug resistance.

INTRODUÇÃO

A diarreia aguda é uma importante causa de morbimortalidade em crianças menores de 5 anos, principalmente em países em desenvolvimento. Os vírus são os principais agentes etiológicos da diarreia aguda de origem infecciosa embora os quadros bacterianos sejam responsáveis por uma maior letalidade. Nas raras situações em que há indicação do uso de antimicrobianos, os protocolos de tratamento devem se basear na pesquisa das bactérias mais prevalentes e na sensibilidade aos antimicrobianos para que seja ministrada uma antibioticoterapia com custo efetividade adequada¹.

No mundo, em 1982 ocorreram 5 milhões de mortes em crianças menores de 5 anos por diarreia, diminuindo para 504 mil em 2017². No mesmo período, a taxa de mortalidade infantil (MI), no Brasil, caiu de 65 mortes por cada 1.000 nascidos vivos para cerca de 13 óbitos por 1.000 nascidos vivos^{3,4}. Assim, a diarreia que ocupava o segundo lugar como causa de mortalidade infantil em 1980, passou para a quarta posição em 2005.³ Esse avanço na saúde infantil brasileira foi decorrente das melhorias das condições de vida da população e da implementação dos princípios fundamentais do tratamento da diarreia aguda e desidratação, tais como, a terapia de reidratação oral (TRO) e dos cuidados com a alimentação, com ênfase no aleitamento materno⁵. A introdução da vacina contra o rotavírus no calendário vacinal do Sistema Único de Saúde (SUS) também contribuiu para esta melhoria visto que o rotavírus é um dos principais agentes etiológicos, assim como o adenovírus e o astrovírus, e ainda algumas bactérias enteropatogênicas⁶.

A diarreia aguda é aquela de duração igual ou inferior a 14 dias, de etiologia presumivelmente infecciosa, que provoca má absorção de água e eletrólitos, aumento do número de evacuações líquidas levando a uma depleção hidrossalina⁷. Ela é considerada

persistente quando tem duração maior que 14 dias, com etiologia presumivelmente infecciosa ou de intolerância alimentar, comprometendo o estado nutricional da criança⁸. Esses casos possuem maior letalidade por complicações ou doença de base associada⁹. Quando a diarreia apresenta sangue nas fezes, é denominada disenteria, e representa lesão da mucosa intestinal⁵. A principal complicação da diarreia é a desidratação por perda de água e eletrólitos (sódio, cloreto, potássio e bicarbonato), sobretudo quando essas perdas não são repostas¹⁰.

Embora as bactérias não representem a principal etiologia da diarreia aguda em crianças nos países em desenvolvimento, há nesses locais um grande número de fatores que favorecem a infecção bacteriana, tais como: analfabetismo materno, moradias inadequadas, ausência de saneamento básico, hábitos de higiene precários, desmame precoce, deficiência nutricional, e aglomerações em domicílio e/ou em instituições, como creches ou escolas^{11,12}. As principais bactérias encontradas nesses contextos são a *Escherichia coli*, *Shigella spp* ou *Salmonella spp*¹⁰.

As recomendações de uso de antimicrobianos para o tratamento da diarreia aguda são consideradas exceções: recém-nascidos, pacientes com suspeita de disseminação sistêmica do processo infeccioso, imunodeprimidos, casos graves de disenteria e cólera. Essas indicações são embasadas em dados epidemiológicos e laboratoriais sobre a etiologia bacteriana e a sensibilidade destas aos antimicrobianos e visam o uso adequado de antibióticos reduzindo a indução de multirresistência na terapia empírica e possibilidade de falta de resposta¹⁴.

Não sendo rotina realizar exames laboratoriais para definir a etiologia da diarreia aguda, o tratamento empírico está determinado por resultados esporádicos produto de alguma pesquisa específica^{8,12,13}. Dessa forma, é importante realizar investigações periódicas que permitam a identificação das principais bactérias nos episódios de diarreia aguda em crianças, bem como a sensibilidade delas aos antimicrobianos, e proceder a recomendações atualizadas com base nas evidências científicas.

MÉTODO

Foi realizado um estudo do tipo corte transversal, prospectivo, descritivo com componente analítico, na emergência pediátrica do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), localizado na cidade do Recife, no período de setembro de 2019 a março de 2020. O IMIP é uma instituição filantrópica, conveniada com o SUS e atendimento exclusivo dos pacientes oriundos desse sistema. Em 2019 realizou uma média mensal de 35.000 atendimentos ambulatoriais em pediatria geral e especialidades, 2.850 atendimentos emergenciais e 850 internamentos.

Foram atendidas crianças referenciadas ou de demanda espontânea, antes do período de pandemia da COVID-19. As crianças atendidas por diarreia aguda na emergência pediátrica foram recrutadas para o estudo e incluídas aquelas que preencheram os critérios de elegibilidade: crianças de 2 meses a 5 anos, presença de três ou mais evacuações de consistência diminuída ou pelo menos uma evacuação com sangue visível nas últimas 24 horas, episódio diarreico com duração menor ou igual a 14 dias. Foram excluídas do estudo crianças em uso de antimicrobianos há mais de 24 horas e/ou com diagnóstico conhecido de imunodeficiência congênita ou adquirida.

Os pesquisadores se organizaram em turnos diários até as 22 horas, durante os dias úteis da semana para a coleta de dados e amostra fecal para este estudo. Após consentimento dos responsáveis, foram obtidas por entrevista com os responsáveis do paciente e/ou secundariamente dos prontuários clínicos informações socioeconômicas e demográficas, antecedentes clínicos e caracterização/evolução do episódio diarreico. O estado vacinal em relação ao rotavírus era conferido pelo cartão de vacinas/caderneta de saúde da criança. As variáveis socioeconômicas-demográficas estudadas foram: procedência, renda per capita, número de cômodos na moradia, abastecimento de água, esgotamento sanitário, destino do lixo, idade da mãe, escolaridade materna e ocupação da genitora. O cálculo da renda per capita era realizado de acordo com o valor da renda

familiar mensal dividido pelo número de habitantes no domicílio considerando o salário mínimo vigente.

O paciente era classificado como hidratado ou desidratado, para realização da reposição hidroeletrólítica conforme os planos de tratamento A (reposição oral em casa), B (reidratação oral no serviço de saúde) e C (reidratação parenteral no serviço de saúde), respectivamente¹⁴.

Durante o atendimento foi realizada a coleta de única amostra de material fecal da criança. Após colhidas e enviadas ao laboratório de Análises Clínicas do IMIP, as amostras foram cadastradas, com um código único para cada paciente e colocadas com o *swab* em meio de transporte denominado *CaryBlair* e enviadas ao laboratório de referência para processamento.

As amostras foram semeadas em Ágar MacConkey e em Ágar *Salmonella Shigella* (SS), com a semeadura nas placas por técnica de esgotamento. As placas eram incubadas em estufa de 35°C +/- 1°C por 24 a 48 horas. Após esse período, era verificado o crescimento e realizadas as provas bioquímicas para as colônias suspeitas de patógenos: a) Pacientes menores de 1 ano, foi realizada a sorotipagem para *E. coli* enteropatogênica clássica A, B e C e enteroinvasora A e B. Pacientes acima de 2 anos, realizada sorotipagem para *E. coli* enteroinvasora A e B; b) Colônias lactose negativa em pacientes de qualquer idade, foi realizada a aglutinação em lâmina para *Salmonella* e *Shigella*; c) Nas colônias H₂S positivas (pretas), presentes em pacientes de qualquer idade, realizava-se a aglutinação em lâmina para *Salmonella spp*.

No caso de aglutinação positiva, a confirmação da identificação e a realização do teste de sensibilidade antimicrobiana era feita por automação no equipamento *Walkaway 96®*, que trabalha com metodologia colorimétrica e fluorimétrica.

A padronização utilizada foi do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2019), e os antimicrobianos testados para *Salmonella spp* foram a ampicilina, cloranfenicol, ciprofloxacina, trimetoprima/sulfametoxazol, tetraciclina e para a *E. coli*

enteropatogênica e enteroinvasora a ampicilina/sulbactam, amicacina, ampicilina, ceftazidima, cefotaxima, ciprofloxacina, cefepima, gentamicina, imipenem, meropenem, piperacilina/tazobactam, trimetoprima/sulfametoxazol.

A avaliação nutricional foi feita pela obtenção do escore z peso/idade de acordo com o programa WHO AnthroPlus disponível em: <https://who.anthroplus.informer.com/>. Os dados digitados em planilha Excel® com dupla entrada foram verificados pelo Compare do programa EpiInfo versão 3.5.1 para correção das incoerências. Após unificação dos bancos de dados foi realizada a análise descritiva com medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas e de proporção para as categóricas. Para verificar a associação entre as variáveis foi utilizada a razão entre as prevalências, intervalo de confiança (IC95%) e o teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher.

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CAEE: 18024819.9.0000.5201) e todos os responsáveis legais dos participantes assinaram do termo de consentimento e livre esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

O estudo envolveu 245 crianças, sendo a maioria do sexo masculino (54,7%) e proveniente da cidade do Recife (64,5%). A maior parcela das famílias possuía renda per capita menor ou igual a meio salário mínimo, morava em habitação permanente com abastecimento de água por canalização interna; fossa séptica para o esgotamento sanitário e havia coleta domiciliar para o lixo (Tabela 1). A maioria (60,0%) das mães tinha idade entre 20 a 30 anos e 11,0% era menor de 19 anos. A maioria (76,3%) delas tinha mais de oito anos de escolaridade e trabalhava dentro de casa (59,6%).

A maior parte das crianças tinha mais de 12 meses de idade (75,9%), sendo a distribuição por faixa etária demonstrada no histograma (Figura 1). A mediana da idade

foi 22,4 meses com intervalo interquartil entre 12,4 e 60 meses. Das 245 crianças atendidas, 4,9% apresentavam desnutrição (escore z peso/idade <-2) e 2,0% apresentavam o escore z peso/idade inferior a -3. Em relação aos dados neonatais, 17,1% nasceram prematuras e 12,2% nasceram com peso menor que 2500 gramas. A maioria das crianças foram amamentadas por mais de 6 meses (66,1%) e receberam uma ou duas doses da vacina do rotavírus (78,3%), entretanto, 14,7% não apresentaram cartão vacinal no momento da entrevista. Questionando os antecedentes da criança, 42,7% já haviam sido hospitalizadas anteriormente.

No momento do atendimento, 76,3% das crianças apresentavam diarreia aquosa, enquanto 22,4% referiam disenteria. Além disso, a maioria apresentava febre e referia vômitos (Tabela 1). Clinicamente as crianças estavam hidratadas (86%) e o plano A de tratamento da OMS foi a conduta mais realizada (84,5%) em comparação ao plano B (4,4%) e ao plano C (9,0%).

Em 90,2% das crianças com disenteria não foi isolado o patógeno. Não houve associação entre a positividade da coprocultura de acordo com estado nutricional ($p=0,787$) e o tipo de diarreia ($p=0,208$).

Das 245 coproculturas obtidas, 24 (9,8%) foram positivas para *Escherichia coli* e *Salmonella spp*. A frequência do isolamento de *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC) e de *Escherichia coli* enteroinvasora (EIEC) entre os 24 microrganismos isolados foi 37,5% e 45,8% respectivamente (Tabela 2). As EPEC detectadas conforme reação de aglutinação com soro anti *E. coli* enteropatogênica foram assim classificadas: cinco casos do grupo B e três casos do grupo C. As amostras de EIEC aglutinaram conforme a seguinte classificação: cinco casos do grupo A e seis casos do grupo B. Outro microrganismo isolado foi *Salmonella spp*, que correspondeu a 20,8% do total de coproculturas positivas. Não houve isolamento de *Shigella* na presente pesquisa.

Na Tabela 3 observa-se o perfil de sensibilidade da *E. coli* e da *Salmonella spp*. 100% das *E. coli* foram sensíveis aos antimicrobianos imipenem,

piperacilina/tazobactam, gentamicina e meropenem. Nos testes efetuados para *Salmonella spp*, 100% das amostras foram sensíveis ao cloranfenicol. 80% das *Salmonella spp* e 84,2% dos *E. coli* foram sensíveis ao antimicrobiano Ciprofloxacina. Outros antimicrobianos como cefepima, amicacina, ceftazidima e cefotaxima apresentaram mais de 80% das amostras bacterianas sensíveis. Menos de 65% das *E. coli* foram sensíveis a ampicilina/sulbactam. Menos de 65% das *Salmonella spp* e *E. coli* foram sensíveis a ampicilina e sulfametoxazol/trimetroprima.

DISCUSSÃO

O perfil bacteriano das coproculturas em menores de cinco anos com diarreia aguda neste estudo evidenciou o crescimento de *E.coli* e *Salmonella spp*. sensíveis a maioria dos antimicrobianos testados incluindo os aminoglicosídeos. Não ocorreu isolamento de *Shigella*.

Pesquisas em diferentes países afirmam que a *Shigella* é a maior responsável por óbitos em crianças menores de 5 anos. Considerada como a bactéria mais preocupante é a maior motivadora da antibioticoterapia empírica. Ademais, pesquisas realizadas em países em desenvolvimento, na África subsaariana e no sul da Ásia, isolaram um número significativo dessa bactéria.^{16,17} No entanto, a melhora dos hábitos higiênicos e outros cuidados em nosso meio podem ter contribuído para a ausência do seu isolamento nesse estudo, o que reforça a ideia da não indicação de antibioticoterapia para a grande maioria das diarreias agudas, ainda que disentericas^{5,12}.

A literatura é conflitante em relação à associação entre disenteria e etiologia bacteriana, todavia o nosso estudo não correlacionou essa condição à coproculturas positivas. A disenteria é, na maioria das vezes, definida apenas pela anamnese, não sendo constatada pelo profissional de saúde, o que pode induzir uma indicação desnecessária de antibióticos. Uma possibilidade para solucionar essa problemática é sugerir ao responsável pela criança fotografar com o celular as fezes diarreicas, como

forma de documentar um quadro disentérico¹⁸.

Entre as crianças com diarreia aguda do atual estudo, menos de ¼ das mães tiveram escolaridade inferior a 8 anos. As características sociodemográficas da população estudadas diferem das de outros estudos realizados no Nordeste brasileiro. Pesquisa realizada em 2010, em Fortaleza-CE, com 448 mães de crianças menores de 5 anos, aponta que a baixa escolaridade materna pode ser uma variável influenciadora na ocorrência de diarreia infantil. Os anos de estudo da mãe possuem relação com a apreensão de conhecimentos proporcionados por profissionais de saúde, em atividades educativas, determinando a eficiência do cuidado em relação à higiene e à alimentação¹⁹.

Outro ponto importante, relacionado aos riscos para o aparecimento da diarreia aguda é a baixa renda familiar. A maioria dos nossos entrevistados, usuários do SUS, possuem uma renda per capita mensal familiar inferior a meio salário mínimo. A baixa renda familiar pode ser comprometedora para a melhoria das condições de saúde¹⁷.

O Ministério da Saúde recomenda a utilização de ciprofloxacina como primeira escolha e da ceftriaxona como alternativa de antibioticoterapia para diarreia aguda em crianças, especialmente depois da retirada do ácido nalidixíco do mercado, e da elevada resistência ao cotrimoxazol, as duas opções em suspensão oral utilizadas por décadas no manejo da diarreia¹⁸. Entretanto, algumas considerações devem ser levadas em conta sobre essas recomendações: primeiramente, não há consenso sobre o uso de ciprofloxacina (fluoroquinolona) em crianças e, além disso, não está disponível na farmacopeia brasileira sob a forma de suspensão pediátrica, devendo ser manipulado ou fracionado a partir de comprimidos para adulto quando indicado o seu uso; quanto à ceftriaxona (cefalosporina de 3ª geração), além de forte indutora de resistência aos antimicrobianos ela é de uso exclusivo parenteral, dificultando o manejo ambulatorial, podendo determinar um internamento desnecessário. Além disso, recentemente houve

descrições de associação de uso de ceftriaxone e complicações graves, como síndrome hemolítico-urêmica²⁰.

Corroborando com a premissa de que a ceftriaxona não seria o antibiótico ideal para o tratamento da diarreia aguda em crianças, o antibiograma das coproculturas positivas para *Escherichia coli* mostra uma ótima sensibilidade dessa bactéria aos aminoglicosídeos, 100% para gentamicina e 94,7% para ampicilina, como mostrado na Tabela 3. Essa classe de antibióticos apresenta espectro mais reduzido que as cefalosporinas e sua utilidade liga-se ao fato de ter ótima atividade sobre bacilos aeróbicos gram-negativos, como os microrganismos da família das Enterobacteriaceae, como a *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Klebsiella spp*²¹, que são as bactérias mais frequentemente isoladas nas diarreias em crianças no Brasil e no mundo¹⁸. Sobre os mecanismos de resistência, sabe-se que as bactérias anaeróbicas são intrinsecamente resistentes aos aminoglicosídeos. Já as aeróbicas, como é o caso das bactérias isoladas na nossa pesquisa, dificilmente sofrem modificações estruturais pelos aminoglicosídeos, alterando a permeabilidade de suas membranas e desenvolvendo resistência aos antimicrobianos²¹. Além disso, os aminoglicosídeos têm custo menor e podem ser administrados também por via intramuscular em dose única diária, podendo assumir um ótimo papel no tratamento da diarreia aguda em crianças.

Em relação a sensibilidade da *Escherichia coli* ao sulfametoxazol/trimetoprima, o nosso estudo apresentou uma sensibilidade de 47,3%, valor que não sofreu grande modificação quando comparado a um estudo muito semelhante feito em 2011 no IMIP, que mostrou uma sensibilidade de 55,6% para *E. coli* enteropatogênica, de 25% para *E. coli* enteroinvasora e 41,3% para *E. coli* isolada não tipada¹². Este conhecimento é importante considerando que muitas vezes é o único medicamento disponível nas redes de atenção primária para o manejo da diarreia aguda.

Considerando que a desidratação é a principal causa de óbito nos pacientes com diarreia aguda, merece destaque a conduta adequada por parte dos profissionais de

saúde ao identificar e classificar a desidratação e correlacioná-la corretamente aos seus respectivos planos de tratamento. No entanto, durante a execução da pesquisa foi evidenciado um número significativo de diarreias sem desidratação e/ou desnutrição, com indicação de manejo com plano A, atendidos na emergência pediátrica do IMIP. Entretanto, o IMIP é um hospital de referência para atendimento de casos graves. A maioria dos casos atendidos poderiam e deveriam ter sido manejados nas unidades básicas de saúde.

Em casos suspeitos de diarreia bacteriana, a utilização de aminoglicosídeos deve ser considerada, substituindo o ciprofloxacina e a ceftriaxona, atualmente preconizados. O custo menor, o baixo poder indutor de resistência, a possibilidade de duas vias de administração e a alta sensibilidade para as bactérias mais comuns no nosso meio justificam tal mudança. Já nos casos de *Salmonella*, a utilização do cloranfenicol seria preferencial, visto a sua alta sensibilidade. Diante do exposto, fica claro que é preciso melhorar as condições socioeconômicas da nossa sociedade a fim de diminuir a incidência de diarreia em crianças, além de ser necessário adotar um novo protocolo sobre o uso de antibióticos nessa doença.

REFERÊNCIAS

1. Victoria CG, Olinto MT, Barros FC, Nobre LC. Falling diarrhoea mortality in Northeastern Brazil: did ORT play a role? *Health Policy Plan.* 1996;11(2):132-141.
2. UNICEF/WHO. Levels & Trends in Child Mortality. World Bank Group and United Nations; 2017 [acesso 12 out 2020]. Disponível em: https://www.unicef.org/publications/index_101071.html
3. Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ.* 2008;86:710-717.
4. Simões CCS. Relações entre as alterações históricas na dinâmica demográfica brasileira e os impactos decorrentes do processo de envelhecimento da população. Rio de Janeiro: IBGE, Coordenação de Populações e Indicadores Sociais; 2016.
5. Morais MB, Cruz AS, Sadovsky ADI, Brandt KG, Epifânio M, Toporovski MS, et al. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento. *Sociedade Brasileira de Pediatria – Departamento Científico de Gastroenterologia* 2017; n.1: 1-15.
6. Gurgel RQ, Ilozue C, Correia JB, Centenari C, Oliveira SM, Cuevas LE. Impact of rotavirus vaccination on diarrhoea mortality and hospital admissions in Brazil. *Trop Med Int Health.* 2011; 16: 1180-1184.
7. Oliva CAG, Palma D. Suporte nutricional nas diarreias aguda e persistente. *Atheneu.* 2001;5: 259-269.
8. Silva GAP, Alves JGB, Ferreira OS, Maggi RS. Diarréia aguda e persistente. *Meds*. 2004;3:537-543.
9. UNICEF/WHO. Diarrhea: why children are still dying and what can be done. New York: Geneva; 2009.
10. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* 1998; 11: 142-201.
11. Morteau ECM, Falavigna DLM, Janeiro V, Falavigna-Guilherme AL, Gomes ML. Occurrence and spatial distribution of intestinal parasites in an agricultural center in Paraná State, Brazil. *ActaScientiarum Health Sci.* 2010;32(2):147–153.
12. Moura MRSAL, Mello MJG, Calábria WB, Germano EM, Maggi RS, Correia JB. Frequência de *Escherichia coli* e sua sensibilidade aos antimicrobianos em menores de cinco anos hospitalizados por diarreia aguda. *RBSMI.* 2012;12(2): 173-182.

13. Pontual JPS, Falbo AR, Gouveia JS. Estudo etiológico da diarreia em crianças hospitalizadas no Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP, em Recife, Pernambuco. RBSMI. 2006;6(1): 11-17.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de quadros de procedimentos: Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos/ Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância – Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
15. Araujo Filho HB, Miriam S, Carmo-Rodrigues MS, Mello CM, Melli LC, Tahan S, Morais MB: Intestinal parasitoses are associated with lower values of weight and height in school-aged children from low socioeconomic level. Rev Paul Pediatr. 2011; 29(4):521–528.
16. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. Lancet. 2013:209-222.
17. Gouveia MAC, Lins MTC, Silva GAP. Diarreia aguda com sangue: diagnóstico e tratamento medicamentoso. J. Pediatr. 2020;96:20-28.
18. Ministério da Saúde. Manejo do paciente com diarreia. [S. l.]. Brasil; 2016; [Acesso 12 out 2020]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf
19. Pereira IV, Cabral IE. Diarreia aguda em crianças menores de um ano: subsídios para o delineamento do cuidar. Esc Anna Nery. 2008;12(2): 224-229.
20. Sheerin NS, Glover E. Haemolytic uremic syndrome: diagnosis and management. F1000Res. 2019;8.
21. Ribeiro AMF. Farmacologia dos Antibióticos Aminoglicosídeos [Dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2017
22. World Health Organization. WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents; Geneva; 2009 [acesso 12 de out 2020]. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en>

Tabela 1 – Distribuição de frequência das crianças entre dois meses a cinco anos atendidas por diarreia aguda, segundo as variáveis demográficas, socioeconômicas, antecedentes e variáveis clínicas. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, setembro de 2019 a março de 2020.

Variáveis demográficas socioeconômicas	N (%) 245 (100)	Antecedentes e Variáveis clínicas	N % 245 (100)
Idade (meses)		Prematuridade*	
2 a < 6	23 (9,4)	Sim	42 (17,1)
6 a 12	36 (14,7)	Não	202 (82,4)
> 12	186 (75,9)	Peso ao nascer (gramas)	
Sexo		< 2500	30 (12,2)
Masculino	134 (54,7)	≥ 2500	203 (82,9)
Feminino	111 (45,3)	Aleitamento materno (meses)*	
Local de Moradia*		< 3	55 (22,4)
Recife	158 (64,5)	≥ 3 a 6	26 (10,6)
Região Metropolitana	63 (25,7)	6	162 (66,1)
Interior de PE e outros Estados	23 (9,4)	Aleitamento materno exclusivo (meses)*	
Renda per capita mensal familiar (SMR)		< 3	81 (33,1)
≤ 0,5	194 (79,2)	≥ 3 a 6	59 (24,1)
> 0,5	39 (15,9)	6	98 (40,0)
Tipo de habitação		Vacina rotavírus*	
Permanente	242 (98,8)	Nenhuma dose	15 (6,1)
Improvisado	3 (1,2)	Uma ou duas doses	192 (78,3)
Número de cômodos da moradia*		Não apresentou cartão	36 (14,7)
1 ou 2	37 (15,1)	Hospitalização anterior	
> 2	205 (83,6)	Sim	101 (41,2)
Densidade de moradores por domicílio		Não	138 (56,3)
2 a 4 pessoas	171 (69,8)	Estado nutricional (escore z peso/idade)	
≥ 5 pessoas	73 (29,8)	Não desnutrido (≥ -2z)	230 (93,8)
Abastecimento de água com canalização interna*		Desnutrido (< -2 z) 11	12 (4,5)
Sim	169 (69,0)	Sem informação	4 (1,6)
Não	75 (30,6)	Tipo de diarreia*	
Esgotamento sanitário*		Aquosa	187 (76,3)
Rede geral ou fossa séptica	216 (88,2)	Disenteria	55 (22,4)
Outros	23 (9,4)	Presença de febre*	
Destino do lixo*		Sim	172 (70,2)
Coleta domiciliar	225 (91,8)	Não	72 (29,4)
Outros	18 (7,4)	Presença de vômitos	
Idade materna (anos)*		Sim	178 (72,6)
≤ 19 anos	27 (11,0)	Não	67 (27,3)
20 a 30 anos	149 (60,8)	Estado de hidratação*	
> 30 anos	68 (27,8)	Hidratado	211 (86,1)
Escolaridade materna*		Desidratado	31 (12,6)
≤ 8 anos	52 (21,2)	Plano de tratamento (OMS)*	
> 8 anos	187 (76,3)	A	208 (84,5)
Ocupação da genitora*		B	11 (4,4)
Dentro do lar	146 (59,6)	C	22 (9,0)
Fora do lar	97 (39,6)		

Tabela 2 – Distribuição de frequência dos microrganismos isolados nas coproculturas das crianças com dois meses a cinco anos atendidas por diarreia aguda no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, setembro de 2019 a março de 2020.

	N	(%)
Coproculturas	245	(100)
Microrganismos isolados	24	(9,8)
<i>E. coli</i> enteropatogênica classica B	5	(25,0)
<i>E. coli</i> enteropatogênica classica C	3	(12,5)
<i>E. coli</i> enteroinvasora A	5	(20,8)
<i>E. coli</i> enteroinvasora B	6	(25,0)
<i>Salmonella spp</i>	5	(20,8)
Negativas ou flora normal	221	(90,2)

Tabela 3 – Sensibilidade dos isolados de *E. coli* e *Salmonellas spp* nas coproculturas das crianças atendidas por diarreia aguda segundo os antimicrobianos testados. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, setembro de 2019 a março de 2020.

Antimicrobiano testado	<i>E. coli</i>		Antimicrobiano testado	<i>Salmonella spp</i>	
	N	(%)		N	(%)
Ampicilina	10	(52,6)	Ampicilina	2	(40,0)
Ampicilina/Sulbactam	12	(63,2)	Tetraciclina	3	(60,0)
Piperacilina/Tazobactam	19	(100)	Cloranfenicol	5	(100)
Cefotaxima	17	(89,5)	Sulfametoxazol/Trimetoprima	3	(60,0)
Ceftazidima	17	(89,5)	Ciprofloxacino	4	(80,0)
Cefepime	18	(94,7)			
Ciprofloxacino	16	(84,2)			
Sulfametoxazol/Trimetoprima	9	(47,3)			
Gentamicina	19	(100)			
Amicacina	18	(94,7)			
Meropenem	19	(100)			
Imipenem	19	(100)			

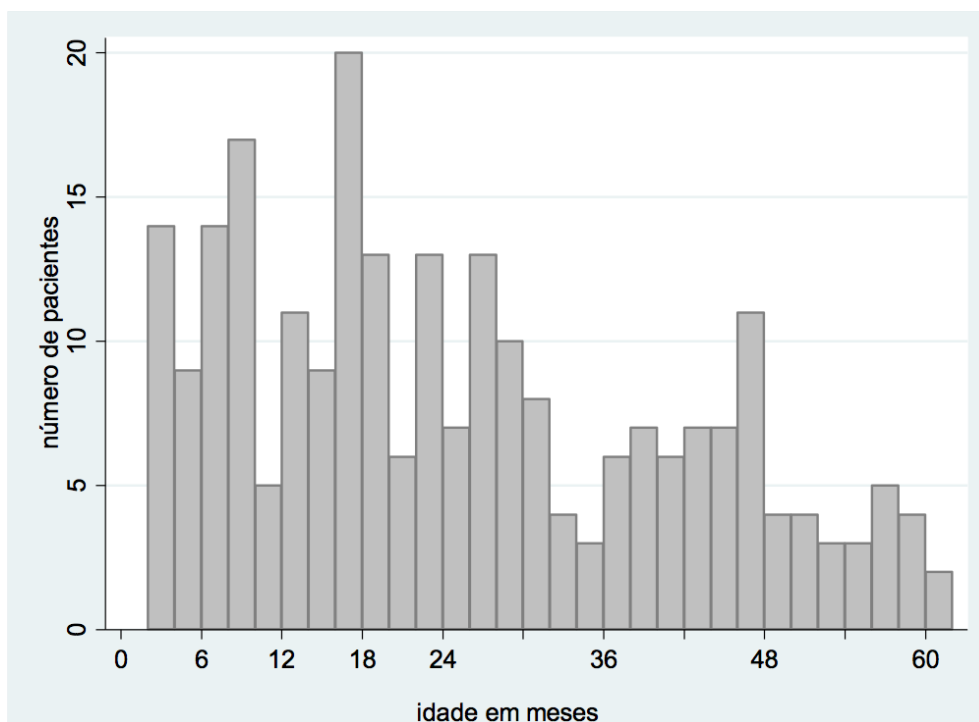


Figura 1 – Histograma da idade em meses das crianças atendidas por diarreia aguda na emergência pediátrica do IMIP.2019-2020