

301P

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

DIARRÉIA AGUDA: FATORES PROGNÓSTICOS

AUTORES: NORBERTO LUIZ CABRAL

ROSE TEREZINHA MARCELINO

FLORIANÓPOLIS

JUNHO DE 1988

SUMÁRIO

	Página
RESUMO	3
INTRODUÇÃO	4
MATERIAL E MÉTODOS	5
RESULTADOS	7
DISCUSSÃO	12
CONCLUSÃO	18
ABSTRACT	19
AGRADECIMENTOS	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

Nota 9
Anh

RESUMO

Os autores analisam fatores que estariam envolvidos no prolongamento do síndrome diarréico agudo (até 7 dias). Assim estudaram-se 46 pacientes internados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), entre janeiro de 1985 à setembro de 1987. Destes, 25 pacientes prolongaram o quadro diarréico (Grupo B) e 21 não prolongaram (Grupo A). Compararam-se os dois grupos à internação quanto ao estado de hidratação, estado nutricional, alimentação pregressa, estado imunológico, agentes etiológicos, presença ou não de patologia associada, uso ou não de antibióticos. Somente o desmame precoce, a presença de patologia associada e/ou antibioticoterapia foram variáveis significativas em relação a evolução do quadro.

INTRODUÇÃO

As doenças diarréicas agudas são a principal causa de mortalidade infantil no terceiro mundo. Excluindo-se a diarreia, calcula-se que a mortalidade total de lactentes e crianças no terceiro mundo não seria significativamente diferente daquela que ocorre nas nações desenvolvidas⁽¹⁾.

A diarreia aguda caracteriza-se pela redução da consistência e o aumento na frequência das evacuações e que autolimita-se em até sete dias. A causa imediata de óbito por diarreia é o desequilíbrio hidroeletrólítico. Tardamente a diarreia tem conseqüências desastrosas sobre o estado nutricional, quer pela terapêutica adotada, quer pelo prolongamento do quadro, podendo levar a um estado de má-absorção de nutrientes.

Assim, seria de grande interesse para o clínico relacionar os fatores que estariam envolvidos na evolução desfavorável de um quadro diarréico agudo, prevendo precocemente seu prolongamento e conseqüente dano nutricional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados 139 prontuários do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período entre janeiro de 1985 à setembro de 1987, de crianças portadoras de síndrome diarreico agudo e que possuíam pesquisa etiológica prévia. Pacientes com diarreia persistente há mais de 7 dias à internação foram excluídos do estudo. Todas as crianças eram previamente hígidas e sem manipulação prévia. Esses critérios foram preenchidos por 46 pacientes e a evolução, 21 pacientes mantiveram o quadro diarreico até 10 dias (Grupo A) e 25 pacientes prolongaram o quadro clínico (Grupo B). Os grupos eram semelhantes quanto faixa etária e padrão sócio-econômico.

Avaliou-se tempo de início da diarreia, frequência das evacuações nas últimas 24 horas, consistência e presença de muco, pus ou sangue. Sintomas associados (febre e vômitos), sintomas prodrômicos (febre, vômitos e infecções de vias aéreas superiores - IVAS) e história alimentar. Todas tiveram desmame precoce. Considerado também impressão geral, estado de hidratação que foi classificado com base nos dados clínicos, segun-

do critérios da OMS⁽¹⁷⁾, em hidratado e desidratado leve, moderado ou grave. A partir do peso ideal, projetado do peso ao nascer, e comparado com o peso após a hidratação endovenosa (HEV), classificamos os pacientes em eutróficos e desnutridos⁽¹⁹⁾.

Na internação, foi realizado hemograma para contagem linfocitária absoluta e foram colhidas amostras de fezes para bacterioscopia, coprocultura, parasitológico e pesquisa de adenovírus e rotavírus pelos métodos de ELISA e gel-poliacrilamida. Imediatamente após coleta "in natura", as fezes foram conservadas a 4°C e enviadas ao Departamento de Saúde Pública (Florianópolis), onde foram semeadas dentro de no máximo 24 horas.

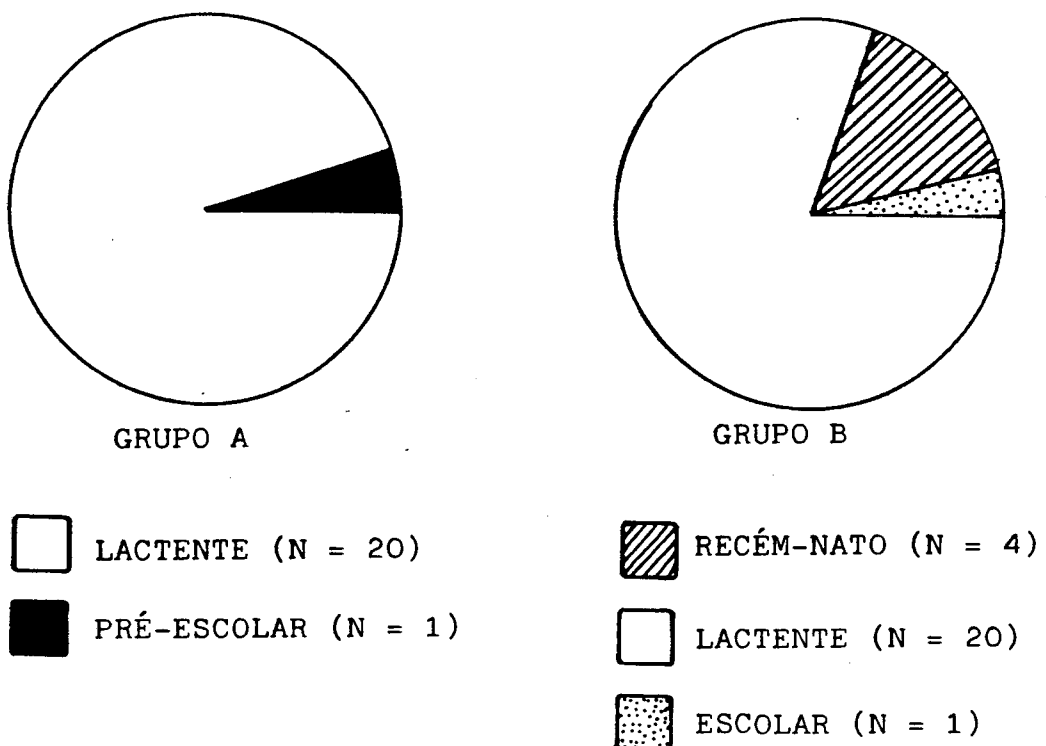
Na evolução, observado a presença de vômito e febre, persistência da diarreia, tempo de HEV instituído em todos os pacientes desidratados, presença de patologia associada, antibioticoterapia e suas indicações. Todos receberam dieta isenta de lactose, instituída após a HEV tão logo ela foi tolerada. Os critérios de alta foram: normalização das evacuações, restabelecimento do apetite, ganho de peso e ausência de febre.

As variáveis clínicas e laboratoriais foram analisadas estatisticamente pelo cálculo do χ^2 com nível de significância de 1%.

RESULTADOS

A maioria eram lactentes. No Grupo A, 20 pacientes(95,2%), sendo que destes 6 pacientes tinham idade inferior a seis meses. No Grupo B, 4 eram recém-natos, 20 eram lactentes (80%) com idade inferior a seis meses.

FIG. Distribuição por faixa etária de 46 pacientes com síndrome diarreico agudo (Grupo A) e prolongado (Grupo B)



Na distribuição por sexo, no Grupo A, 15 masculino e 17 feminino, no Grupo B, 17 masculino e 7 feminino. A duração média da diarreia foi 6,3 (DP = 3,1) dia (Grupo A) e 19,5 (DP = 6,3) dia (Grupo B). A frequência média das evacuações nas 24 horas que precederam à internação foram similares com uma média de 7,2 (DP = 2,6) vezes/dia (Grupo A) e 6,3 (DP = 3,01) vezes/dia (Grupo B). Não houve variação no padrão de consistência das fezes. Na avaliação de elementos anormais, no Grupo A (muco em 3 pacientes), no Grupo B (muco em 7 pacientes, pus em 2 e sangue em 3). Febre, vômitos e IVAS precedendo o quadro diarreico foi variável em ambos os grupos (Tabela 1).

A avaliação do estado de hidratação mostrou que 80,0% e 84% dos pacientes, Grupos A e B, respectivamente encontravam-se desidratados. Quanto ao estado nutricional 57,2% e 60% dos pacientes, Grupos A e B, respectivamente eram eutróficos (Tabela 1).

Na contagem linfocitária, 4,4% dos pacientes do Grupo A e 12% dos pacientes do Grupo B apresentaram linfopenia inferior a 1.500 células/mm³.

A pesquisa etiológica, mostrou que em 47,6% e 36% Grupos A e B respectivamente, não houve identificação do agente. No Grupo A, 38% era viral (Rotavírus) e 14,2% bacteriana (E. coli, 2; Proteus mirabilis, 1). No Grupo B, 28% era viral (Rotavírus, 6; Adenovírus, 1) e 32% bacteriana (E. coli, 6; Proteus mirabilis, 1; Shigella flexneri, 1) e um com padrão misto (E. coli - Rotavírus) (Tabela 2).

O tempo médio de HEV do Grupo A foi 1,5 dia e a mediana no Grupo B, 3 dias. No Grupo A, 3 pacientes apresentaram patologia associada (Septicemia, 1; Otite média aguda, 1; Tetra-

TABELA 1 - Características clínicas de 46 crianças com síndrome diarreico agudo e prolongado.

	GRUPO A (n = 21)		GRUPO B (n = 25)		
Duração média da					
diarréia	6,3 (DP = 3,1) dia		19,5 (DP = 6,3) dia		ns
Frequência média das					
evacuações	7,2 (DP = 2,6) x dia		6,3 (DP = 3,01) x dia		ns
Diarréia muco	3	14,2%	7	28%	ns
pus	-	-	2	8%	
sangue	-	-	1	4%	
Vômitos	20	95,2%	15	60%	ns
Febre	19	90,4%	19	76%	ns
Pródromos					ns
Febre	5	23,8%	14	50%	
vômitos	8	38%	7	28%	
IVAS	5	23,8%	3	12%	
Estado Hidratação					ns
hidratado	4	19,1%	4	16%	
desidratado	17	80,9%	21	84%	
Estado Nutricional					ns
eutrófico	12	57,2%	15	60%	
desnutrido	9	42,8%	10	45%	

ns: não é significante para $P < 0,01$

FONTE: SAME/HIJG para AA.

TABELA 2 - Aspectos etiológicos de 46 crianças com síndrome diarreico agudo e prolongado.

Agente Etiológico	GRUPO A (n = 21)		GRUPO B (n = 25)	
				ns
vírus	8	38,0%	7	28%
bactéria	3	14,2%	8	32%
não identificados	10	47,6%	9	36%
misto	-	-	1	4%

ns: não é significante para $P < 0,01$

FONTE: SAME/HIJG para AA.

logia de fallot, 1) e no Grupo B, 15 pacientes tinham patologia associada (Broncopneumonia, 8; Broncopneumonia e Septicemia, 2; Infecção de trato urinário, 1; Amigdalite bacteriana, 1; Cardiopatia congênita cianótica, 1; septicemia, 2) (Tabela 3).

O uso de antibióticos (ATB) foi significativamente maior nos pacientes com diarreia prolongada, e nestes houve associações de antimicrobianos (Tabela 4).

TABELA 3 - Presença de patologia associada e uso de antibióticos em 46 pacientes com síndrome diarreico agudo e prolongado.

	GRUPO A (n = 21)		GRUPO B (n = 25)	
Patologia associada	3	14,2%	15	60%*
Antibioticoterapia				ns
específico diarreia	2	9,5%	2	8%
específico patologia associada	3	14,2%	15	60%**
não usaram	16	76,1%	8	32%

* $P < 0,01$

** $P < 0,01$

ns: não significante para $P < 0,01$

FONTE: SAME/HIJG para AA.

TABELA 4 - Distribuição do uso de antimicrobianos para patologia diarreica ou associada em 46 pacientes com síndrome diarreico agudo e prolongado.

	GRUPO A (n = 21)		GRUPO B (n = 25)	
	I	II	III	IV*
Aminoglicosídeo	1	2	2	9
Cefalosporina	-	1	1	3
Cloranfenicol	-	-	-	2
Penicilina	-	1	-	11
Sulfa	1	-	-	-

Específico para diarreia: colunas I e III.

Específico para patologia associada: colunas II e IV.

*O somatório dos antimicrobianos é maior do que o número "n" porque houve pacientes que usaram mais de uma droga.

FONTE: SAME/HIJG para AA.

DISCUSSÃO

Os grupos A e B eram comparáveis clínica e laboratorialmente. Todos foram internados com síndrome diarreico agudo, não tinham manipulação prévia e eram de condições sócio-econômica similares. A maioria eram eutróficos, desidratados e haviam sido desmamados precocemente. A HEV e a dieta foram padronizadas (isenta de lactose).

Diante do exposto, quais as variáveis que levaram 54% dessas crianças (Grupo B) a prolongarem o quadro diarreico?

O síndrome diarreico pós-enterite é um síndrome clínico onde a criança, geralmente desnutrida, após o episódio de gastroenterite aguda passa a apresentar subsequentemente diarreia intermitente ou contínua, em função de uma restauração ineficaz das vilosidades intestinais. Consequentemente há uma maior absorção de proteínas estranhas, podendo desenvolver uma sensibilização antigênica (leite de vaca), diminuição de hormônios e enzimas entéricas favorecendo a um supercrescimento bacteriano e má-absorção. Estes fatores associados a um aumen-

to das necessidades protéico-calóricas favorecem à desnutrição⁽¹⁵⁾.

Os pacientes analisados não se excluem desta possibilidade, apesar da maioria ser eutrófico, não possuir manipulação prévia e ter recebido dieta isenta de lactose. Seriam necessários estudos com aspirado jejunal com contagem de microflora e dosagem de imunoglobulinas⁽¹⁾.

Crianças menores de dois anos apresentam imaturidade intestinal, levando a maior captação de macromoléculas i.e. maior sensibilidade alimentar. Os grupos A e B possuíam faixa etária similares (Figura 1)^(9, 11, 12).

O leite materno nos seis primeiros meses de vida, fornece adequado aporte calórico para o desenvolvimento pondero-estatural, é fundamental na maturação do trato gastro-intestinal e na constituição da microflora bacteriana. Confere proteção imunológica (alta concentração de anticorpos antimicrobianos e virais)^(4, 5). Todas as crianças com menos de seis meses estavam em uso de leite artificial. A idade máxima de aleitamento materno foi de 2 meses. Comparando-se o número de pacientes nesta faixa etária, com desmame precoce observamos que foi significativo o número de crianças no Grupo B ($P < 0,01$).

Estudos em pacientes com disenteria colérica e desidratados mostraram que a isquemia intestinal é a primeira manifestação da depleção do espaço extra-celular. A hipóxia leva a uma desestruturação da arquitetura do enterócito diminuindo sua capacidade funcional⁽⁷⁾. Nos grupos estudados a maioria dos pacientes estavam desidratados no momento da internação, sendo que no Grupo A o tempo médio de HEV foi 1,5 e a mediana no Grupo B foi de 3 dias. Apesar de que essa variável não te-

nha sido significativa quando comparamos os grupos; possivelmente os pacientes não sofreram esses efeitos isquêmicos ao nível de mucosa intestinal, pois foram rehidratados em curto espaço de tempo.

O desnutrido tem maior susceptibilidade a infecções, sendo a mais comum a diarréia aguda, e quando associada a distúrbios hidroeletrólíticos é uma das principais causas de mortalidade infantil. O desnutrido tem uma diminuição da imunidade celular, alterações na estrutura da mucosa, redução da atividade das dissacaridases, motilidade anormal e alterações da microflora bacteriana intestinal (2, 5, 8, 12). Nos pacientes analisados a maioria do Grupo A (57,2%) e do Grupo B (60%) eram eutróficos ($P > 0,01$).

Os vírus são responsáveis por mais de 50% das gastroenterites infecciosas em todo o mundo. Nos países em desenvolvimento é significativa a proporção de agentes bacterianos (30 a 45%). A incidência de *Campylobacter* e *Yersinia* é semelhante em todo o mundo, sendo que as infecções por *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Vibrio cholerae* e *E. coli* enterotoxigênica são as mais frequentes no terceiro mundo (13, 16). A não confirmação etiológica ocorre em 14% a 45% dos casos (1). O Rotavírus, isolado por Bishop em 1973 (13), é causa de diarréia potencialmente grave na criança, principalmente entre seis e vinte quatro meses, podendo acometer toda a extensão do trato gastrointestinal, principalmente a nível de jejuno. Seu mecanismo de ação se deve a ocupação dos receptores de membrana da lactose. O Rotavírus é reconhecido como causa de prolongamento da diarréia, o que não foi significativo quando comparados grupos A e B, possivelmente porque receberam dieta isenta de lactose.

As bactérias geralmente causam uma infecção localizada a nível de intestino delgado (Salmonella, Campylobacter, Cólera, Yersinia, E. coli) e/ou colon (Shigella). A patogênese é variável estando envolvidos mecanismos de colonização, motilidade intestinal, produção de toxinas e invasibilidade^(1, 6).

No Grupo A, (diarréia inferior a 10 dias) predominou a etiologia viral, o que confronta com a literatura, e no Grupo B predominaram os agentes bacterianos ($P > 0,01$).

Infecções concomitantes levariam ao prolongamento do quadro diarreico porque aumentam o consumo dos mecanismos específicos (imunidade celular e humoral) e inespecíficos (microflora natural, fagócitos, reações metabólicas, nutrição, fatores genéticos e hormonais) de defesa do hospedeiro⁽¹⁴⁾.

A incidência de patologia associada em síndromes diarreicas é de 19% a 40%. A patologia associada pode ser causada: 1) Pelo mesmo agente etiológico, que encontra um hospedeiro susceptível e/ou por um agente de alta agressividade; 2) Por agentes etiológicos diferentes, que encontram um hospedeiro imunologicamente comprometido primariamente ou secundariamente à infecção anterior. É possível se avaliar a imunidade celular em desnutridos pela contagem periférica de linfócitos e testes cutâneos de hipersensibilidade retardada⁽³⁾. No grupo estudado, pacientes predominantemente eutróficos, não foi feita uma avaliação do perfil imunológico. Por ser um trabalho retrospectivo, avaliamos somente grau de linfopenia ($P > 0,01$).

Nos pacientes com diarréia prolongada (Grupo B), 15 pacientes apresentavam patologia associada e no grupo que não prolongou, apenas 3 pacientes apresentaram patologia associada ($P < 0,01$).

Haviam 5 pacientes (Grupo B, 4; Grupo A, 1) em mau estado geral, com suspeita clínica de septicemia e que possivelmente albergavam o mesmo agente etiológico. Nas demais patologias (11 no Grupo B e 2 no Grupo A) houve predomínio de infecções respiratórias (Broncopneumonia), confirmadas radiologicamente. Estas poderiam ser causadas por agentes etiológicos diferentes, já que se seguiram à diarreia, que por si só torna o hospedeiro debilitado favorecendo a penetração de patógenos nas vias aéreas. Observamos ainda que dos 10 pacientes com infecção respiratória, 5 eram portadores de gastroenterite viral. É controverso que a diarreia por Rotavírus seja precedida por IVAS. Alguns suspeitam que o Rotavírus sorotipo 1 ou 2 seja o agente causal, outros argumentam que apenas facilitaria às infecções bacterianas secundárias^(13, 16).

Efeitos gastrointestinais são freqüentes na antibioticoterapia, entre eles a diarreia⁽⁵⁾. Os antibióticos causam uma alteração da microflora intestinal, desequilíbrio na atividade enzimática, e dano à arquitetura da mucosa⁽¹¹⁾. A diarreia é mais freqüente com uso de cloranfenicol, sulfas e ampicilina. Clindamicina e ampicilina estão envolvidos com a colite pseudomembranosa⁽⁵⁾. Quase todos os antibióticos podem levar a quadros disabsortivos. Confrontando-se os resultados dos Grupos A e B, em relação ao uso de ATB, mostrou-se que 5 pacientes do Grupo A e 17 pacientes do Grupo B estavam em uso de ATB ($P < 0,01$).

Porém, é questionável se essa significância se deve ao uso de ATB em si, pois todos os pacientes do Grupo B iniciaram a antibioticoterapia na fase aguda, ou a concomitância da patologia associada (3 no Grupo A e 15 no Grupo B) uma vez que o número de pacientes em uso de ATB somente para diarreia

foi inexpressivo.

Deve-se observar a condição clínica global de uma criança internada com diarreia aguda, mas fica caracterizado como variáveis preponderantes no prognóstico a história alimentar, a presença de patologias associadas e antibioticoterapia.

CONCLUSÃO

No estudo apresentado, objetivando-se identificar os fatores prognósticos do síndrome diarreico agudo, conclui-se que idade, estado de hidratação, estado nutricional e agente etiológico não foram variáveis significativas no prolongamento da diarreia. Somente o desmame precoce nas crianças com idade inferior a 6 meses, presença de patologia associada e/ou antibioticoterapia foram significativas.

O clínico deve ficar alerta frente a uma criança internada com diarreia aguda que evolui com um foco infeccioso extra-intestinal e que necessite do uso de antibióticos.

ABSTRACT

The authors analyzed factors involved in the prolongation of the acute diarrhea syndrome. Between January of 1985 until September of 1987, 46 patients were studied with this intention. Twenty-five of them prolonged the diarrhea (Group B) while twenty one did not prolonged (Group A). Confronting the two groups in relation to the hydration and nutrition status, duration of breastfeeding, enteric pathogens, presence of associated diseases and use of antibiotics. Only the early breast feeding, the presence of associated disease and/or the use of antibiotics were significated in relation to the evolution of the groups.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Carlos Schoeller, pediatra gastroenterologista do HIJG pela orientação científica, ao Prof. Lúcio José Botelho, Departamento de Saúde Pública - CCS - UFSC, pela orientação estatística, aos funcionários dos Setores de Virologia, Bacteriologia e Parasitologia do Laboratório Central de Saúde Pública/DSP - Florianópolis, pela análise etiológica da amostra e à Sra. Rosa Carolina Lima D'Aquino, bibliotecária do Hospital Universitário da UFSC.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BISHOP, W.P. & ULSHEN, M.H. Gastroenterite bacteriana.
Clin. Pediatr. Am. Norte, 1:71-90, 1988.
2. BRUNSER, T.O. & ESPINOSA, N.J. Efectos de la desnutricion sobre la morfologia y funcion del intestino del niño.
Santiago, Departamento de Nutrición y Dietoterapia de los alimentos de la Universidad de Chile, 1978. 10p.
(Division de Docencia y Extension Apartado Docente nº 104/78).
3. CLIFFORD, W.L.O. Laboratory assesstment of nutritional states. In: WALKER, W.A. & WATKINS, J.B. Nutrition in Pediatrics. 1st ed. Boston, Little, Brown and Company, 1985. ch 7, p.151-64.
4. CLIFFORD, W.L.O. Human milk: Nutrition Properties. In: WALKER, W.A. & WATKINS, J.B. Nutrition in Pediatrics. 1st ed. Borton, Little, Brown and Company, 1985. ch 44, p.797-818.

5. GOLDMAN, A.A. & GOLDBLUM, R.N. Protective properties of human milk. In: WALKER, W.A. & WATKINS, J.B. Nutrition in Pediatrics. 1st ed. Boston, Little, Brown and Company, 1985. ch. 45. p.819-28.
6. GRACEY, M. Bacterial diarrhoea. Clin. gastroenterol, 15 (1):21-37, Jan. 1986.
7. HARVEY, R.N. et alii. Hemodynamic Studies on Cholera. Effects of hypovolemia and acidosis. Circulation, 37: 709-28, May 1968.
8. HIRSCHHORN, N. The treatment of acute diarrhoea in children. An historical and physiological perspective. Am. J. Clin. Nutr., 33:637-63, Mar. 1980.
9. QUARENTEL, G. et alii. Desnutrição. In: Pediatria básica. 7.ed. São Paulo, Sarvier, 1986. V.1, pt.7, sec.1, p.533-51.
10. SANOE, M.A. & MANOELL, G.L. Agentes antimicrobianos. In: GILDAN, A.G. et alii. As bases farmacológicas da terapêutica. 6.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1983. V.2, Sec.12, cap.48, p.946-1093.
11. SILVERMAN, A. & ROY, C.C. Diarrhoeal disorders. In: Pediatria clinical gastroenterology. 3th ed. S^t Louis, CV Mosby, 1983. ch.8, p.190-236, il.
12. SINON, G.L. & GORBACH, S.L. Microflora intestinal. Clin. Med. Am. Norte, 2:599-612, Maio 1982.
13. STEINHOFF, M.C. Rotavirus: The first five years. J.Pediatr., 96(1):611-22, Apr. 1980.
14. TRAMONT, E.C. General or nomespecific host defense mechanisms. In: Principles and practice of infections diseases. 2nd ed.

New York, Wiley Medical. 1979, pt.1, Sec.B, ch,4, p.25-31.

15. KODA, Y.K.L. Síndrome diarréico pós-enterite. In: BARBIERI, D. & KODA, Y.K.L. Diarréia crônica na infância. São Paulo, Sarvier, 1986. p.102-10.
16. WHO SCIENTIFIC WORKING GROUP. Rotavirus and other viral diarrhoeas. Bull. Who, 58(2):183-98, 1980.
17. WHO SCIENTIFIC WORKING GROUP. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease. A review of achre surveillance data. Bull. who, 60(4):605-13, 1982.

**TCC
UFSC
PE
0301**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0301
Autor: Cabral, Norberto L
Título: Diarréia aguda : fatores prognó



972814228

Ac. 253922

Ex.1 UFSC BSCCSM