

## O ÓBITO EM CRIANÇAS COM DIARRÉIA AGUDA E CHOQUE EM UTI

MARCELO B. BRANDÃO\*, CARLOS E. LOPES, ANDRÉ M. MORCILLO, EMÍLIO C. E. BARACAT

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas e Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

### RESUMO

**OBJETIVOS.** Descrever características clínicas e epidemiológicas de crianças com diarreia aguda e choque, admitidas em unidade de terapia intensiva pediátrica, e comparar a evolução clínica entre os grupos óbito e sobrevida, identificando fatores associados ao óbito.

**MÉTODOS.** Estudo descritivo, retrospectivo, não controlado, no período de fevereiro de 1994 a janeiro de 1998. Os dados epidemiológicos e clínico-evolutivos dos pacientes foram analisados e os grupos de pacientes com sobrevida e com óbito foram comparados. O teste Qui-quadrado foi utilizado para variáveis contínuas, e o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas (valores menores que cinco).

**RESULTADOS.** Foram admitidas 71 crianças, com idade entre 0,4 e 13,9 meses. Evoluíram para óbito 15. Baixo peso de nascimento foi encontrado em 18,1% dos pacientes, tempo médio de aleitamento materno de 1,1 mês e de internação de 5,6 dias. Receberam antibióticos 93% das crianças. Necessitaram de ventilação pulmonar mecânica 52/71 crianças, uso de drogas vasoativas 23/70 e uso de bicarbonato de sódio 15/71; estas variáveis estiveram associadas com maior risco de óbito, na análise univariada. No modelo multivariado, permaneceram como significantes o parâmetro droga vasoativa (OR= 18,56) e idade menor que três meses (OR= 0,10).

**CONCLUSÕES.** A diarreia aguda e choque ocorreram principalmente em crianças com menos de três meses de idade, com apresentação clínica e laboratorial de gravidade. Na evolução clínica, a utilização de terapia de suporte em paciente crítico esteve associada ao óbito, com destaque para o uso de droga vasoativa.

**UNITERMOS:** Diarreia aguda. Choque. Infância. Fator associado.

### \*Correspondência:

Rua Aristides Lobo, 789,  
Cidade Universitária,  
Campinas, São Paulo,  
Cep: 13083-060,  
Telefone (19) 3287-4560.  
mbrandao@globo.com

### INTRODUÇÃO

As doenças diarreicas ainda permanecem como uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade em lactentes e pré-escolares nos países em desenvolvimento. Dados coletados em 276 levantamentos conduzidos em 60 países em desenvolvimento mostraram que uma criança sofre em média 3,3 episódios de diarreia anualmente e que mais de um terço de todos os óbitos de crianças menores de cinco anos estão associadas com esta doença<sup>1</sup>. Isto significa que, anualmente, ocorrem aproximadamente 1,5 bilhão de episódios de diarreia e 4 milhões de óbitos em crianças menores de cinco anos nos países em desenvolvimento<sup>1</sup>.

Na epidemiologia da diarreia aguda na criança, fatores socioeconômicos, como superpopulação, condições sanitárias precárias, contaminação da água e higiene inadequada dos alimentos, além de baixo nível de educação materna e baixo peso ao nascer, estão associados com alta incidência da doença<sup>2,3,4</sup>.

A diarreia, sendo uma doença intestinal com perda de líquidos e eletrólitos, pode apresentar-se com quadro clínico de desidratação grave e choque que, por suas características fisiopatológicas, é denominado choque hipovolêmico e/ou séptico<sup>5</sup>.

As dificuldades em reconhecer e distinguir crianças com choque hipovolêmico, séptico ou a associação de ambos leva, em grande parte das vezes, à introdução de terapêutica combinada dirigida para as duas situações clínicas. Na condição clínica de choque por diarreia aguda, é comum a introdução de antibioticoterapia dirigida para enterobactérias, associada à reposição de líquidos e uso de drogas vasoativas<sup>6</sup>.

Uma das prioridades no tratamento dos pacientes com diarreia aguda e choque é a identificação, através de indicadores clínicos e/ou laboratoriais na admissão do paciente em serviço de emergência ou unidade de terapia intensiva, dos pacientes com risco maior de evolução para óbito. Este diagnóstico de risco serviria como orientação para que a introdução de terapêutica e procedimentos de intervenção neste grupo de pacientes fosse realizada de maneira mais rápida e antecipada, na tentativa de reduzir os índices de mortalidade.

Dentre os fatores prognósticos ligados ao óbito em pacientes com diarreia aguda, a má-nutrição é destacada como um dos principais, ao lado da ausência de aleitamento materno e faixa etária menor de seis meses<sup>7,8,9</sup>. Outro elemento de pior prognóstico nos pacientes internados por diarreia aguda é a presença de infecção grave ou sepse, particularmente quando associada à doença respiratória<sup>7,8</sup>. Entretanto, poucos relatos na literatura médica destacam fatores de risco para óbito envolvendo parâmetros clínicos e evolutivos durante a internação da criança com diagnóstico de diarreia aguda e choque.

Este estudo teve como objetivos descrever as características clínicas e epidemiológicas de pacientes pediátricos com diagnóstico de diarreia aguda e choque, internados em unidade de terapia intensiva, e identificar fatores associados a óbito na evolução da internação.

### MÉTODOS

Estudo de casos, não controlado, descritivo e retrospectivo. Foram incluídos no estudo todos os pacientes de 0,4 a 13,9 meses com

diagnóstico inicial de diarreia aguda e choque, internados na unidade de terapia intensiva pediátrica do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, Brasil, no período de fevereiro de 1994 a janeiro de 1998.

Diarreia aguda foi definida como uma alteração do hábito intestinal caracterizada por aumento do número de evacuações ou diminuição da consistência das fezes com início abrupto e duração menor que 15 dias.

Choque foi definido utilizando-se parâmetros de avaliação clínica do volume intravascular, quais sejam, pressão sangüínea sistólica, diminuição da amplitude dos pulsos periféricos distais, diminuição da temperatura nas extremidades do corpo em comparação com a temperatura ambiente, taquicardia e baixo débito urinário.

Não foram incluídos os pacientes que apresentavam patologias crônicas do trato gastrointestinal (doença celíaca, megacólon congênito, fibrose cística, síndrome do intestino curto, pancreatite aguda), presença de outro foco infeccioso associado à diarreia, síndrome da imunodeficiência adquirida, distúrbio eletrolítico associado a patologias endócrinas ou renais, e internação em unidade hospitalar por mais de cinco dias, com alta menos de sete dias antes da admissão à UTI.

Obteve-se informações do prontuário referentes à idade, sexo, peso de nascimento, aleitamento materno, peso no momento da internação, ganho de peso nas primeiras 24 horas, uso de bicarbonato de sódio e drogas vasoativas, necessidade de ventilação pulmonar mecânica assistida e evolução nas primeiras 24 horas (óbito e não-óbito).

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (processo número 556 de 2002).

Na descrição das variáveis quantitativas foram utilizados os valores extremos, a média e o desvio padrão (média  $\pm$  desvio padrão). As variáveis qualitativas são apresentadas em tabelas. Para avaliação da associação entre a evolução e as demais variáveis empregou-se os testes do Qui-quadrado e exato de Fisher. Calculou-se o *odds ratio* (bruto, não ajustado) com o respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para cada variável em relação à evolução.

Na análise multivariada empregou-se a regressão logística, método "forward", adotando-se  $p < 0,25$  para entrada e  $p > 0,05$  para eliminação das variáveis independentes do modelo.

Para cálculo dos testes de Qui-quadrado e exato de Fisher, assim como dos *odds ratio* empregou-se o software *Epi-Info 6.04b*. Para análise de regressão logística empregou-se o software *SPSS for Windows*, versão 11.0.

## RESULTADOS

Foram incluídos 71 pacientes, com idades entre 0,4 e 13,9 meses (4,2  $\pm$  3,0 meses), 38 do sexo masculino e 33 do feminino, sendo que 15 (21,2%) evoluíram para óbito, quatro deles nas primeiras 24 horas. O peso de nascimento variou de 1500 a 3880 g (2892  $\pm$  524 g). Em 53/61 a duração do aleitamento materno exclusivo foi menor que três meses, e apenas 8/61 estavam em aleitamento no momento da internação. À internação, o peso variou de 1620 g a 11.300 g (4771  $\pm$  1782 g), sendo que o ganho de peso após a expansão foi de 7,1  $\pm$  5,3%; 15/71 necessitaram bicarbonato, 23/70 drogas vasoativas e 52/71 ventilação pulmonar mecânica. A distribuição em relação à evolução é apresentada na Tabela 1.

Das 70 hemoculturas realizadas, seis foram positivas e, entre as 71 coproculturas, 17 foram positivas para bactérias enteropatogênicas (Tabela 2).

Não se observou associação entre sexo ( $p = 0,78$ ), idade ( $p = 0,07$ ) e aleitamento ( $p = 0,63$ ) e evolução para óbito. Encontrou-se forte associação entre uso de bicarbonato ( $p = 0,01$  e OR = 5,25 [IC95%: 1,26 - 22,47]); uso de drogas vasoativas ( $p < 0,001$  e OR = 29,25 [IC95%: 4,96 - 225,18]); ventilação pulmonar mecânica ( $p = 0,005$ ) e óbito (Tabela 1).

Após análise multivariada por regressão logística, na qual foram incluídas a idade, sexo, peso de nascimento, tempo de amamentação, uso de bicarbonato, drogas vasoativas e ventilação pulmonar mecânica, permaneceu no modelo somente a variável drogas vasoativas, sendo que o valor do *odds ratio* ajustado foi 18,56 [IC95%: 2,56 - 134,56 e  $p = 0,003$ ] e a idade, cujo *odds ratio* ajustado para o grupo menor que três meses foi 0,10 [IC95%: 0,01 - 0,90 e  $p = 0,04$ ].

## DISCUSSÃO

Os estudos sobre diarreia aguda nos últimos anos concentraram-se prioritariamente sobre os mecanismos fisiopatológicos da doença, os agentes etiológicos mais comumente encontrados e novos testes diagnósticos, além da abordagem terapêutica, centrada, sobretudo, no manuseio nutricional. Poucos trabalhos abordam aspectos evolutivos dos casos mais graves, internados em unidades de terapia intensiva pediátrica. Nos últimos 15 anos, apenas um estudo desenvolvido por Mitra<sup>7</sup> descreveu as complicações e a evolução de pacientes com doença diarreica aguda internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital em Dhaka, Bangladesh.

Os episódios de diarreia aguda concentram-se, principalmente, na faixa etária de zero a cinco anos de idade, com apresentação de maior gravidade nas crianças abaixo de doze meses de idade<sup>2,8,10,11,12</sup>. No presente estudo, 69 pacientes (97,2%) apresentavam idade abaixo de 12 meses, com maior envolvimento dos menores de três meses (46,5%), não se constituindo, entretanto, esta faixa etária como fator de risco para óbito, e sim, fator protetor.

Entre os pacientes do estudo, a taxa de mortalidade foi 21,1%, semelhante à encontrada por Mitra<sup>7</sup> (21%), mostrando que provavelmente a situação clínica das crianças admitidas em terapia intensiva com diagnóstico de diarreia reveste-se de maior gravidade e pior prognóstico. Este fato também pode ser atestado pelos quatro óbitos que ocorreram com menos de 24 horas em nosso estudo.

O baixo peso ao nascer (< 2500 g)<sup>13</sup> foi um antecedente encontrado em 15 pacientes (24,6%). Em relação a este dado, dois estudos, ambos realizados na região sudeste do Brasil por Victória<sup>14,15</sup>, mostraram a associação entre baixo peso ao nascer e mortalidade por diarreia, dado também apresentado por Post<sup>16</sup> em estudo no Rio de Janeiro (Brasil).

Considerando que apenas oito crianças estavam recebendo aleitamento materno no momento da internação, pode-se afirmar que este grupo de pacientes internados por doença diarreica aguda grave tinha como característica a alimentação artificial. A ausência do aleitamento materno exclusivo é considerada como fator de risco para óbito causado por diarreia<sup>17</sup>. No presente estudo, o fato destes pacientes não amamentados e com diarreia aguda apresentarem quadro clínico de evolução grave já demonstra a influência da falta de leite materno no prognóstico da criança com doença diarreica aguda.

Tabela 1 - Distribuição dos casos em relação ao óbito

		Óbito N (%)	Alta N (%)	Total N	OR [IC 95%] <sup>(1)</sup>
Sexo	Masculino	8 (21,1)	30 (78,9)	38	0,99 [0,28 - 3,58] <i>p</i> = 0,78 <sup>(2)</sup>
	Feminino	7 (21,2)	26 (78,8)	33	
Idade	< 3 meses	4 (12,1)	29 (87,9)	33	0,34 [0,08 - 1,35] <i>p</i> = 0,07 <sup>(3)</sup>
	≥ 3 meses	11 (28,9)	27 (71,1)	38	
Aleitamento	< 3 meses	13 (24,5)	40 (75,5)	53	0,98 [0,15 - 8,01] <i>p</i> = 0,63 <sup>(3)</sup>
	≥ 3 meses	2 (25,0)	6 (75,0)	8	
Bicarbonato	Sim	7 (46,7)	8 (53,3)	15	5,25 [1,26 - 22,47] <i>p</i> = 0,01 <sup>(2)</sup>
	Não	8 (14,3)	48 (85,7)	56	
Droga VA	Sim	13 (56,5)	10 (43,5)	23	29,25 [ 4,96 - 225,18] <i>p</i> < 0,001 <sup>(3)</sup>
	Não	2 (4,3)	45 (95,7)	47	
Vent. Pulm. Mec.	Sim	15 (28,8)	37 (71,2)	52	OR = não definido <i>p</i> = 0,005 <sup>(3)</sup>
	Não	0	19 (100,0)	19	

(1) - OR [IC 95%] = *odds ratio* não ajustado e intervalo de confiança de 95%

(2) - probabilidade do teste do Qui-quadrado

(3) - probabilidade do teste exato de Fisher

Tabela 2 - Bacteriologia das hemoculturas e coproculturas

Hemoculturas (n=70)		
<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica clássica		3
<i>Salmonella sp</i>		3
Coproculturas (n=71)		
<i>Escherichia coli</i> enteropatogênica clássica		11
<i>Shigella flexneri</i>		3
<i>E. coli</i> não enteropatogênica		1
<i>Salmonella sp</i>		1
<i>Shigella sonnei</i>		1

O principal agente isolado nas coproculturas foi a *Escherichia coli* enteropatogênica clássica (EPEC). Teka<sup>9</sup>, em Bangladesh, mostrou o isolamento de *Shigella flexneri* em aproximadamente 60% das crianças menores de cinco anos com diarreia aguda. Andrade<sup>8</sup>, em São Paulo, refere a EPEC como o principal agente etiológico na diarreia, além de estar envolvida como fator de risco para óbito. Shurky<sup>12</sup>, em estudo realizado no Egito, avaliando a etiopatogenia na diarreia fatal, mostrou que o rotavírus, a ETEC, a EPEC e a *Salmonella ssp* foram identificados em 66% dos casos estudados, não se constituindo como um fator de risco para um prognóstico desfavorável. No único trabalho sobre esta temática, Mitra<sup>7</sup> não descreve os agentes isolados em coprocultura, mas apresenta dados que mostram que 75% dos pacientes evoluíram com sepse, com identificação etiológica em 23,2% dos casos, através de hemocultura. Nestas, os principais agentes isolados foram *S. typhi*, *Escherichia coli* e *S. pneumoniae*, mostrando que a diarreia pode ter

sido a manifestação inicial de um quadro séptico ou que a diarreia aguda teria favorecido a instalação de quadro infeccioso secundário.

Na identificação de fatores evolutivos durante a internação na unidade de terapia intensiva, demonstrou-se associação com óbito nos pacientes que receberam bicarbonato de sódio e drogas vasoativas, além dos submetidos à ventilação pulmonar mecânica. Esta terapêutica é dirigida para pacientes com perfil de gravidade clínica extrema, em que medidas usuais de administração de líquidos e antibioticoterapia não surtem efeito. A administração de bicarbonato de sódio ocorreu em 15 pacientes, justificada por quadro metabólico de acidemia grave (pH sérico inicial menor que 7,2). A taxa maior de óbito neste grupo de pacientes provavelmente esteve relacionada à gravidade da situação clínica, já que quanto mais intensa a acidemia, pior é a condição clínica do paciente. Do mesmo modo, o uso de drogas vasoativas ocorreu nos pacientes refratários às medidas terapêuticas iniciais dirigidas para a condição clínica de choque, e somente este fator esteve associado ao risco maior de óbito, após análise multivariada.

Em se tratando de um trabalho retrospectivo, com as limitações inerentes a este tipo de estudo e a sua metodologia, todos os aspectos abordados e os resultados encontrados neste artigo devem ser ~~reservados no futuro, por estudos prospectivos, utilizando protocolos terapêuticos bem definidos, com avaliação nutricional dos pacientes, e um suporte laboratorial que permita a recuperação etiológica dos agentes envolvidos na diarreia aguda e na fase de choque.~~

## CONCLUSÃO

Ao final deste estudo, pode-se concluir que a diarreia aguda com choque atingiu preferencialmente lactentes jovens, em aleitamento

artificial, e com alta letalidade. Não foi possível identificar fatores associados a óbito na admissão do paciente, mas os pacientes que, na evolução, necessitaram de ventilação pulmonar mecânica e fizeram uso de bicarbonato de sódio e droga vasoativa apresentaram pior prognóstico, com destaque para este último.

O fato de o presente estudo envolver pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva dificulta a comparação com a maior parte dos trabalhos que abordam fatores prognósticos em quadros de diarreia aguda, realizados, em sua grande maioria, em enfermarias gerais e serviços de pronto-atendimento. Assim, procedimentos comuns realizados nos pacientes deste estudo, como ventilação pulmonar mecânica e o manejo hemodinâmico dirigido para o quadro clínico de choque através da expansão/reposição volêmica, a utilização de soluções cristalóides e/ou colóides e o uso de drogas vasoativas (dopamina, dobutamina), não puderam ser comparados com resultados de outros trabalhos. Nestes últimos, não se consegue obter dados de evolução clínica quando o paciente é transferido para unidades de terapia intensiva, ou analisar parâmetros clínicos e laboratoriais potencialmente associados a um prognóstico ruim ou ao óbito.

Sendo assim, para a identificação destes fatores de risco para óbito novos estudos deveriam ser realizados, de preferência prospectivos e com um número maior de pacientes, com coleta de dados clínicos e laboratoriais desde a sua admissão em pronto-socorro até a evolução dentro de uma unidade de cuidados intensivos.

**Conflito de interesse:** não há.

## SUMMARY

### RISK FACTORS OF DEATH IN CHILDREN WITH DIARRHEA AND SHOCK ADMITTED TO THE INTENSIVE CARE UNIT

**BACKGROUND.** Describe clinical and epidemiological characteristics of pediatric patients diagnosed with acute diarrhea and shock, admitted to the pediatric intensive care unit, in order to compare the evolution of clinical data between the survival and non-survival groups, thereby identifying the risk factors of death.

**METHODS.** In the Pediatric Intensive Care Unit of the Clinical Hospital at the State University of Campinas (UNICAMP), a non-controlled, descriptive and retrospective study was carried out from February 1994 to January 1998. The epidemiological and clinical/evolution data were analyzed and the groups of those who survived (56) and did not survive (15) were compared. For continuous variables, the Chi-Square test was used and for categorical variables, the Fisher's Exact test, for values lower than five.

**RESULTS.** Seventy one children aged from 0.4 to 13.9 months were admitted, 15 of them died (21.2%). Low birth weight was found in 18.1% and the mean breast-feeding time was 1.1 months. The average length of stay was 5.6 days. 52/71 children needed mechanical ventilation, use of vaso active drugs and sodium bicarbonate was necessary in 23/71 and 15/71, respectively. 93% of children were given antibiotics. The use of sodium bicarbonate, vaso active drugs and mechanical ventilation showed an association with risk of death, but only vaso active drugs (OR= 18.56) and an age less than 3 months (OR= 0.10) showed a statistically significant difference in multivariate analysis.

**CONCLUSIONS.** Acute diarrhea and shock occurred mainly in children under 3 months of age with a severe clinical/laboratorial condition. During clinical evolution, the high risk of death was related to the use of vasoactive drugs, a support therapy used in critical patients. [Rev Assoc Med Bras 2005; 51(4): 237-40]

**KEY WORDS:** Acute diarrhea. Shock. Children. Risk factors.

## REFERÊNCIAS

1. Claeson M, Merson MH. Global progress in the control of diarrheal diseases. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:345-55.
2. Berns C, Martinez J, De Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten-year update. *Bull World Health Org* 1992;70:705-14.
3. Montarjemi Y, Käferstein F, Moy G, Quevedo F. Contaminated weaning food: a major risk factor for diarrhoea and associated malnutrition. *Bull World Health Org* 1993;71:79-92.
4. Morais TB, Morais MB, Sigulem DM. Bacterial contamination of the lacteal contents of feeding bottles in metropolitan São Paulo, Brazil. *Bull World Health Org* 1998;76(2):173-81.
5. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-55.
6. Tobin JR, Wetzel RC. Shock and multi-organ system dysfunction. In: Rogers MC. *Textbook of pediatric intensive care*. 3<sup>rd</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p.555-606.
7. Mitra AK, Khan MR, Alam AN. Complications and outcome of disease in patients admitted to the intensive care unit of a diarrhoeal diseases hospital in Bangladesh. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85:685-7.
8. Andrade JA, Oliveira JO, Fagundes Neto U. Lethality in hospitalized infants with acute diarrhea: risk factors associated with death. *Rev Assoc Med Bras* 1999;45:121-7.
9. Teka T, Faruque ASG, Fuchs GJ. Risk factors for deaths in under-age-five children attending a diarrhoea treatment centre. *Acta Paediatr* 1996;85:1070-5.
10. Griffin PM, Ryan CA, Nyaphisi M, Hargrett-Bean N, Waldman RJ, et al. Risk factors for fatal diarrhea: a case-control study of African children. *Am J Epidemiol* 1988;128(6):1322-29.
11. Kilgore PE, Holman RC, Clarke MJ, Glass RI. Trends do diarrheal disease-associated mortality in US children, 1968 through 1991. *JAMA* 1995;274:1143-8.
12. Shukry S, Zaki AM, Dupont HL, Shoukry I, Tagi ME, Hamed Z. Detection of enteropathogens in fatal and potentially fatal diarrhea in Cairo, Egypt. *J Clin Microbiol* 1986;24:959-62.
13. Sweet AY. Classificação do neonato de baixo peso. In: Klaus MH, Fanaroff AA. *Alto risco em neonatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1990. p.62-86.
14. Victora CG, Barros FC, Vaughan JP, Teixeira AMB. Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5914 Brazilian children. *Int J Epidemiol* 1987;16:239-45.
15. Victora CG, Smith PG, Vaughan JP, Nobre LC, Lombardi C, Teixeira AMB, et al. Influence of birth weight on mortality from infectious diseases: a case-control study. *Pediatrics* 1988;81:807-11.
16. Post CLA, Victora CG, Valente JG, Leal MC, Niobey FML, Sabroza PC. Fatores prognósticos de letalidade hospitalar por diarreia ou pneumonia em menores de um ano de idade. Estudo de caso e controle. *Rev Saúde Pública* 1992;26:369-78.
17. Huttly SRA, Morris SS, Pisani V. Prevention of diarrhoea in young children in developing countries. *Bull World Health Org* 1997;75:163-74.

Artigo recebido: 06/05/04  
Aceito para publicação: 13/05/05