

Artigo Original

Diarréia aguda grave associada à *Escherichia coli* enteropatogênica clássica (EPEC): características clínicas e perdas fecais em lactentes hospitalizados

C.A.G. OLIVA, I. SCALETSKY, M.B. DE MORAIS, U. FAGUNDES NETO

Disciplinas de Gastroenterologia Pediátrica e Microbiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP.

RESUMO — *Escherichia coli* enteropatogênica clássica (EPEC) tem sido o agente enteropatogênico mais freqüentemente isolado nas fezes de lactentes, de baixo nível socioeconômico, hospitalizados com diarréia aguda grave, na cidade de São Paulo.

OBJETIVOS. 1) Analisar as características clínicas de lactentes do sexo masculino, hospitalizados com diarréia aguda grave associada à EPEC; 2) quantificar suas perdas fluidas fecais, ingestão de fórmulas alimentares e variações de peso corporal durante a evolução intra-hospitalar.

CASUÍSTICA E MÉTODOS. Estudaram-se 38 lactentes do sexo masculino. Foram avaliadas as características clínicas e epidemiológicas dos pacientes e a freqüência dos diferentes sorogrupos de EPEC identificados. As crianças foram mantidas em cama metabólica, e balanços metabólicos diários foram obtidos durante toda a duração do quadro diarréico. Os lactentes permaneceram, em média, 5,8 dias em estudo metabólico. Duzentos e vinte balanços diários foram acumulados e analisados.

RESULTADOS. O grupo estudado apresentou como principais características clínicas: idade inferior a 12 meses, peso insuficiente ao nascer; desmame precoce e formas graves de desnutrição protéico-calórica. O sorogrupo O111 foi o mais freqüentemente identificado (68,4%), sendo a idade dos pacientes com tal agente significativamente maior que a dos portadores do sorogrupo O55.

A média dos volumes fecais diários foi de 66mL/kg/dia, havendo diferenças segundo dias de estu-

do. A média de ingestão diária de fórmulas alimentares foi de 85,2mL/kg/dia. Leite de vaca foi a dieta mais precocemente utilizada e as crianças que dela fizeram uso apresentaram volumes fecais maiores que os que receberam caseinato ou nutrição parenteral e incremento de peso corporal menor que os que utilizaram hidrolisado protéico ou NPT.

CONCLUSÕES. Os sorogrupos de EPEC acarretaram perdas fluidas fecais de moderada e grave intensidade nos lactentes estudados. A duração da diarréia mostrou curso agudo (menor ou igual a 14 dias) na maioria das crianças estudadas, reafirmando a evolução potencialmente autolimitada da diarréia aguda. Sete (18,4%) pacientes, entretanto, desenvolveram quadro de diarréia persistente, indicando que tal evolução é esperada em uma parcela razoável de lactentes jovens hospitalizados com tal enfermidade. Os volumes médios de ingestão das fórmulas alimentares encontrados mostram o impacto da diarréia aguda na diminuição da ingestão alimentar. As médias observadas nas três diferentes fórmulas alimentares ficaram abaixo da ingestão calórica sugerida como padrão pela FAO/WHO (100cal/kg/dia). Não houve diferenças entre os volumes de aceitação segundo os tipos de fórmulas alimentares utilizadas.

UNITERMOS: Diarréia aguda. *Escherichia coli* enteropatogênica (EPEC). Balanço metabólico. Cama metabólica. Perdas fluidas fecais.

INTRODUÇÃO

Diarréia aguda é uma síndrome prevalente na infância e observada com maior freqüência nas crianças de tenra idade^{1,2}. O impacto dessa síndrome na morbidade é tanto maior quanto menor a idade das crianças acometidas, seja no número de episódios por criança por ano, seja nas taxas de hospitalização³⁻⁷. Diversos estudos realizados em centros urbanos de países em desenvolvimento têm mostra-

do que os sorogrupos de *Escherichia coli* enteropatogênica clássica (EPEC) são os principais agentes enteropatogênicos em crianças menores de dois anos de idade pertencentes às classes socioeconómicas menos favorecidas, acometidas de formas graves de diarréia aguda⁹⁻¹¹. No Brasil, e em São Paulo, EPEC tem sido apontada como o agente mais freqüentemente isolado em crianças hospitalizadas, no primeiro ano de vida e, principalmente, nos primeiros seis meses de idade¹²⁻¹⁵.

Somente no início deste século é que começaram a ser conhecidas as perdas intestinais de água e eletrólitos nas fezes de crianças acometidas de síndromes diarréicas. Darrow⁸ apresentou os resultados de balanços de água e eletrólitos na recuperação de desidratação devida a quadros graves de diarréia aguda em crianças. As perdas hídricas desses pacientes atingiram médias diárias de 125g/kg de peso corporal. Esse estudo apontou, também, os déficits apresentados pelos pacientes nos balanços de sódio, cloro, potássio, fósforo e cálcio, lançando as bases para o desenvolvimento da terapêutica de reidratação oral e promovendo importante diminuição nas taxas de mortalidade por desidratação.

A importância dos sorogrupos de EPEC na epidemiologia da diarréia aguda em lactentes jovens em nosso meio e a escassez de estudos sobre o comportamento clínico e das perdas fecais, durante toda a vigência dessa enteroinfecção em crianças hospitalizadas com quadros graves, motivaram-nos a desenvolver esta pesquisa, com os seguintes objetivos: 1) analisar as características clínicas de lactentes do sexo masculino; 2) quantificar as perdas fluidas fecais, ingestão de fórmulas alimentares e variações de peso corporal durante a evolução intra-hospitalar.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

No período de janeiro de 1986 a dezembro de 1992, 475 crianças, de ambos os性os, foram internadas na Unidade Metabólica com diagnóstico de diarréia aguda e tiveram suas fezes colhidas para pesquisa de agentes enteropatogênicos. Os seguintes agentes foram pesquisados: *Escherichia coli* enteropatogênica clássica (antígenos O e H), *Escherichia coli* enteroinvasora (EIEC), *Escherichia coli* enterotoxigênica LT, ST (ETEC), *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Campylobacter* e *Rotavirus*.

Em 134 (28,2%) das crianças estudadas, algum sorogrupos de EPEC foi identificado, isoladamente, à coprocultura. Dos 134 pacientes portadores de EPEC nas fezes, 87 (64,9%) eram meninos. Destes, 38 (43,7%) foram tratados em cama metabólica durante toda a duração da síndrome diarréica que motivou a hospitalização, constituindo-se no grupo de pacientes estudados, prospectivamente.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética Médica do Hospital Umberto I e do Hospital São Paulo. Os pais ou responsáveis pelos pacientes firmaram consentimento escrito para participação das crianças no estudo.

Foram incluídas no estudo as crianças que preencheram os seguintes critérios: sexo masculino;

hospitalização por diarréia aguda, com início dos sintomas conhecido pelos pais ou acompanhantes e duração igual ou inferior a dez dias; identificação de cultura pura para algum sorogrupos de EPEC nas fezes; permanência em cama metabólica até desaparecimento do sintoma diarréia. Foram excluídas do estudo as crianças com as seguintes características: desconhecimento preciso do início do quadro atual; presença, no momento da hospitalização, de outras infecções ou complicações extradiigestivas; utilização de antibióticos na vigência do quadro atual; situações clínicas que impossibilitassem a permanência em cama metabólica.

Diarréia aguda foi definida como um processo sindrômico de duração igual ou inferior a dez dias, de etiologia provavelmente infecciosa (viral, bacteriana ou parasitária), induzindo má-absorção de água e eletrólitos, gerando aumento do número de evacuações e do volume fluido fecal, acarretando à criança depleção hidrossalina de intensidade variável¹.

No momento da internação na Unidade Metabólica, os pacientes tiveram seu estado de hidratação classificado segundo critérios clínicos¹⁶ em hidratado; desidratado de I grau; desidratado de II grau ou desidratado de III grau. De acordo com a necessidade, as crianças foram reidratadas por via oral e/ou parenteral. Uma vez considerados hidratados, os pacientes foram colocados em cama metabólica e incluídos no estudo.

No momento imediatamente anterior ao ingresso no estudo e clinicamente hidratados, os pacientes foram pesados, sem roupas. Os valores encontrados foram comparados com aqueles de referência para idade e sexo (*National Center for Health Statistics - NCHS*), permitindo o cálculo da relação de peso para idade. A relação de peso para a idade foi expressa em z-scores¹⁷ e os pacientes tiveram seu estado nutricional classificado pelos critérios de Gomez¹⁸.

Foram obtidos os valores do peso de nascimento, em gramas. Este dado se baseou na informação dos pais ou acompanhantes. A média do peso de nascimento dos pacientes foi comparada com a definida como padrão de referência para recém-nascidos brasileiros¹⁹.

Coincidemente ao início do período de estudo em cama metabólica, os pacientes passaram a receber uma das dietas a seguir: fórmula láctea diluída ao terço (*Ninho®* — 10% com adição de sacarose na concentração de 5%), descrita nos resultados como “leite de vaca”; fórmula contendo caseína, ácidos graxos de cadeia média e polímeros da glicose (*AL110®*) em diluição integral, descrita nos resultados como “caseinato”; fórmula de hidrolisado de proteína de soro de leite ultrafiltrado integral

(Alfaré®), descrita nos resultados como “hidrolisação”; nutrição parenteral total (NPT) foi utilizada associadamente a jejum oral, em decorrência da falência do suporte nutricional oral (intolerância alimentar múltipla). A via de acesso preferencialmente utilizada foi a periférica.

As crianças foram colocadas em camas metabólicas, construídas segundo Fomon²⁰, visando coletar, em separado, as perdas fecais e urinárias. Foram realizados balanços hídricos diários. O volume fecal foi criteriosamente mensurado em intervalos de oito horas. Os pacientes permaneceram no estudo metabólico até deixar de apresentar fezes líquidas por, pelo menos, dois períodos consecutivos de oito horas. Os dados relativos aos volumes de perdas foram anotados a cada oito horas em ficha própria. Nessa ficha anotavam-se, ainda, os pesos corporais inicial, final e médio, volume de aceitação oral da dieta, tipo de dieta utilizada, além de outros dados de importância clínica. A cada 24 horas, esses dados foram transcritos para outra ficha de controle metabólico, sendo os dados desta última utilizados para os resultados deste trabalho. Visando conhecer a evolução da síndrome diarréica segundo o tempo de duração do sintoma e tempo de internação hospitalar dos pacientes, os balanços metabólicos de 24 horas foram agrupados segundo o tempo, em dias completos, de permanência no estudo (tempo de estudo) e o tempo, em dias completos, de duração da síndrome diarréica (dias de diarréia).

Para a análise dos resultados utilizaram-se testes paramétricos e não-paramétricos, levando-se em consideração a natureza das distribuições e a variabilidade dos valores das variáveis estudadas. Foram aplicados os seguintes testes: a) teste Z para comparação entre médias (utilizado para comparar a média do peso de nascimento do grupo estudado com a definida como padrão para o recém-nascido brasileiro); b) análise de variância por postos de Kruskall-Wallis (com o objetivo de comparar os volumes fecais diários, os volumes de aceitação da fórmula alimentar e as variações percentuais de peso corporal, segundo dias de estudo e dias de diarréia). Quando mostrou diferença significante, esta análise foi completada pelo teste de comparações múltiplas.

Em todos os testes, fixou-se em 0,05 ou 5% ($p < 0,05$) o nível para rejeição da hipótese de nulidade.

RESULTADOS

A idade dos pacientes variou entre 1 e 15 meses, com mediana de quatro meses. Vinte e seis crianças (68,4%) eram menores de seis meses e apenas um

Tabela 1 — Sorogrupos de EPEC identificados às coproculturas dos pacientes

| Coproculturas | Número | % |
|-----------------------|--------|------|
| <i>E.coli</i> O11 H- | 20 | 52,6 |
| <i>E.coli</i> O111 H4 | 6 | 15,8 |
| <i>E.coli</i> O119 H- | 7 | 18,4 |
| <i>E.coli</i> O55 H4 | 4 | 10,5 |
| <i>E.coli</i> O127 H- | 1 | 2,6 |

paciente tinha mais de 12 meses de idade.

Todos os pacientes apresentavam diarréia como principal sintoma do quadro atual. Vômitos estavam presentes em 32 (84,2%) crianças e febre em 25 (65,8%) delas. A duração da síndrome diarréica dos pacientes, previamente ao ingresso no estudo, variou de 1 a 10 dias, com mediana de cinco dias.

Treze pacientes (34,2%) vieram encaminhados para internação de outros hospitais do Sistema Único de Saúde e os restantes procuraram diretamente o Pronto Socorro do Hospital Umberto I. Todos apresentavam diagnóstico médico prévio de desidratação moderada ou grave e necessitaram de terapêutica de reidratação em serviço médico, indicando a hospitalização.

A média de peso de nascimento do grupo estudado foi de 2.937 ± 601 gramas, mostrando-se significativamente menor (teste z - x calculado = 3.1^* , z crítico = 1,96) que a considerada como padrão de referência para o recém-nascido brasileiro (3.197 ± 523 g)¹⁹.

Nenhum dos pacientes estudados vinha recebendo leite materno quando do início da doença diarréica atual e 15 já haviam sido hospitalizados, pelo menos uma vez, devido a síndromes diarréicas, excetuando-se a internação atual.

A mediana dos valores dos z-scores de peso para idade calculados para os pacientes, no momento do ingresso no estudo metabólico, foi de -1,73. Segundo critério de Gomez, 16 (42,2%) pacientes apresentavam desnutrição de segundo ou terceiro graus.

Os diferentes sorogrupos de EPEC identificados nas coproculturas dos pacientes encontram-se na tabela 1.

A idade das crianças portadoras do sorogrupo O111 (média de 5,5 meses) foi, com significância estatística (análise de variância de Kruskall-Wallis), maior que a daquelas que apresentavam coproculturas positivas para o sorogrupo O55 (média de 1,5 mês).

Os pacientes permaneceram em estudo metabólico, enquanto perduraram as perdas hídricas fecais. Esses períodos variaram de 1 a 13 dias. A mediana de permanência foi de cinco dias. Dos 38 pacientes, foram obtidos, assim, 220 balanços me-

Tabela 2 — Tempo, em dias (d), de duração da diarréia (tempo de diarréia), em que as quatro diferentes dietas foram utilizadas pelas crianças hospitalizadas com diarréia aguda associada à EPEC

| Dietas utilizadas | Tempo (d) de diarréia | | | |
|--------------------|-----------------------|------|-------|---------|
| | Média | DP | Moda | Mediana |
| Leite de vaca (LV) | 7,06 | 3,25 | 6,00 | 6,00 |
| Caseinato (CA) | 9,11 | 3,87 | 11,00 | 10,00 |
| Hidrolisado (HI) | 8,22 | 2,58 | 8,00 | 8,00 |
| NPT (NP) | 11,33 | 3,61 | 10,00 | 11,00 |

Análise de variância por postos de Kruskall-Wallis.
(LvxCAxHlxNP)
H calculado= 44,95*; H crítico= 7,82.
Teste de comparações múltiplas.
*NP > LV, CA e HI
* LV < CA e HI

tabólicos diários.

A distribuição do tempo, em dias, de duração da diarréia em que as quatro diferentes dietas foram utilizadas e suas diferenças encontram-se na tabela 2.

Os valores dos volumes fecais diários (VFD) variaram de 11 a 219,6mL/kg de peso corporal, apresentando média de 66,1 e mediana de 60,1mL/kg. Comparando-se os diferentes dias estudados, pudemos detectar que: os VFD do dia 5 foram menores que os do dia 1; os VFD do dia 8 foram menores que os dos dias 1 e 2; os VFD do dia 9 foram menores que os dos dias 1, 2, 3, 4, 5 e 6; os VFD do dia 12 foram menores que os dos dias 1, 2, 3, 4 e 6 (tabela 3).

Nenhum paciente foi estudado no primeiro dia do episódio diarréico atual. Dezoito (47,4%) meninos mantiveram fezes diarréicas após o décimo dia de doença e sete (18,4%) deles após o décimo quinto dia de duração da enfermidade (tabela 4).

Os valores dos VFD, segundo os diferentes tipos de dietas utilizadas pelos pacientes durante o estudo, estão expressos na tabela 5.

Os volumes diários de ingestão (VID) das fórmulas alimentares aferidos variaram de 6,4 a 294,8mL/kg, com média de 85,2 e mediana de 74,5mL/kg. Não foi possível detectar diferenças estatisticamente significantes nos valores dos VID das três diferentes fórmulas alimentares utilizadas pelos pacientes durante o estudo metabólico.

As variações percentuais diárias de peso corporal (VPP) dos pacientes oscilaram entre -9,4 e 6,9%, com média de 0,15 e mediana de 0,43%. As VPP das crianças variaram, significativamente, segundo os dias de estudo metabólico (tabela 6). Os pacientes que ingeriram leite de vaca apresentaram VPP significativamente menores que os que utilizaram hidrolisado protéico ou nutrição parenteral total (tabela 7).

Tabela 3 — Valores do volumes fecais diários, em mililitros por quilograma de peso corporal (mL/kg), das crianças hospitalizadas com diarréia aguda associada à EPEC, segundo tempo, em dias(d), de estudo metabólico (dias de estudo)

| Dias de estudo (d) | Volumes fecais diários(mL/kg) | | |
|--------------------|-------------------------------|-------|---------|
| | Média | DP | Mediana |
| 1 | 80,61 | 42,33 | 86,75 |
| 2 | 74,62 | 38,68 | 64,40 |
| 3 | 72,60 | 38,01 | 64,49 |
| 4 | 67,61 | 33,88 | 65,65 |
| 5 | 61,01 | 35,98 | 68,24 |
| 6 | 59,54 | 28,98 | 48,10 |
| 7 | 55,26 | 29,37 | 52,29 |
| 8 | 46,80 | 18,61 | 52,50 |
| 9 | 34,23 | 16,06 | 33,15 |
| 10 | 45,58 | 12,14 | 48,50 |
| 11 | 47,75 | 26,34 | 41,85 |
| 12 | 26,33 | 7,81 | 28,40 |
| 13 | 11,50 | 0,00 | 11,50 |
| Total geral | 66,06 | 36,83 | 60,10 |

Análise de variância por postos de Kruskall-Wallis.
(dias 1x2x3x4x5x6x7x8x9x10x11x12x13)

H calculado = 29,30*; H crítico= 21,03

Teste de comparações múltiplas.

* dia 5 < dia 1

* dia 8 < dias 1 e 2

* dia 9 < dias 1 , 2, 3, 4, 5 e 6

* dia 12 < dias 1, 2, 3, 4 e 6.

Tabela 4 — Valores dos volumes fecais diários dos pacientes, em mililitros por quilograma (mL/kg) de peso corporal, segundo dias (d) de diarréia estudados

| Dias de estudo (d) | Volumes fecais diários(mL/kg) | | |
|--------------------|-------------------------------|-------|---------|
| | Média | DP | Mediana |
| 2 | 92,70 | 43,76 | 110,20 |
| 3 | 86,78 | 44,19 | 87,90 |
| 4 | 72,83 | 32,31 | 79,60 |
| 5 | 83,28 | 57,79 | 81,20 |
| 6 | 74,99 | 36,41 | 74,15 |
| 7 | 79,54 | 40,64 | 68,38 |
| 8 | 68,67 | 41,26 | 55,20 |
| 9 | 64,36 | 34,35 | 58,00 |
| 10 | 53,49 | 32,38 | 46,80 |
| 11 | 63,07 | 27,44 | 62,45 |
| 12 | 62,36 | 27,37 | 61,00 |
| 13 | 51,44 | 26,99 | 51,00 |
| 14 | 57,27 | 28,21 | 57,10 |
| 15 | 57,64 | 19,36 | 53,58 |
| 16 | 58,10 | 34,17 | 42,70 |
| 17 | 40,53 | 14,28 | 36,50 |
| 18 | 29,60 | 0,00 | 29,60 |
| 19 | 25,40 | 0,00 | 25,40 |
| 20 | 17,70 | 0,00 | 17,70 |
| 21 | 11,50 | 11,50 | 0,00 |

Análise de variância por postos de Kruskall-Wallis.
(dias 2x3x4x5x6x7x8x9x10x11x12x13x14x15x16x17x18x19x20x21)

H calculado= 23,87; H crítico= 30,14.

Tabela 5 — Valores dos volumes fecais diários, em mililitros por quilograma de peso corporal(mL/kg), das crianças hospitalizadas com diarréia aguda associada à EPEC, segundo tipos de dieta utilizadas

| Dietas utilizadas | Volumes fecais diários | | |
|--------------------|------------------------|-------|---------|
| | Média | DP | Mediana |
| Leite de vaca (LV) | 83,20 | 41,11 | 87,50 |
| Caseinato (CA) | 66,39 | 34,05 | 61,63 |
| Hidrolisado (HI) | 71,37 | 40,79 | 66,95 |
| NPT (NP) | 50,67 | 25,16 | 47,20 |

Análise de variância por postos de Kruskall-Wallis

H calculado = 22,85*; H crítico= 7,82.

Teste de comparações múltiplas

*LV > CA

*NP < LV, CA e HI

Tabela 7 — Variações percentuais diárias do peso corporal das crianças hospitalizadas com diarréia aguda associada à EPEC, de acordo com os quatro diferentes tipos de dietas utilizadas

| Tipo de dieta utilizada | Variação do peso corporal diário (%) | | |
|----------------------------|--------------------------------------|------|---------|
| | Média | DP | Mediana |
| Leite de vaca (LV) | -0,82 | 2,22 | -0,32 |
| Caseinato (CA) | 0,04 | 3,01 | 0,40 |
| Hidrolisado (HI) | 0,18 | 2,01 | 0,57 |
| NPT (NP) | 0,84 | 2,12 | 0,78 |

NPT = nutrição parenteral total.

Análise de variância por postos de Kruskall-Wallis

H calculado = 11,88 *; H crítico= 7,82.

Teste de comparações múltiplas

*LV < HI e NP

Tabela 6 — Variação percentual diária do peso corporal das crianças hospitalizadas com diarréia aguda associada à EPEC, segundo dias de estudo metabólico

| Dias de estudo (d) | Variação diária do peso corporal (%) | | |
|--------------------|--------------------------------------|------|---------|
| | Média | DP | Mediana |
| 1 | -1,10 | 2,67 | -0,78 |
| 2 | 0,00 | 2,80 | 0,19 |
| 3 | 0,17 | 2,24 | 0,55 |
| 4 | 0,26 | 2,03 | 0,59 |
| 5 | 0,48 | 1,80 | 0,26 |
| 6 | -0,23 | 1,79 | 0,15 |
| 7 | 1,67 | 2,00 | 0,99 |
| 8 | 1,13 | 1,30 | 1,19 |
| 9 | 1,10 | 2,46 | 0,72 |
| 10 | 3,02 | 3,58 | 3,11 |
| 11 | 0,24 | 2,09 | 0,51 |
| 12 | 0,78 | 1,19 | 0,55 |
| 13 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Total geral | 0,15 | 2,39 | 0,43 |

Análise de variância por postos de Kruskall-Wallis

(dias 1x2x3x4x5x6x7x8x9x10x11x12x13)

H calculado = 21,43*; H crítico= 21,03.

Teste de comparações múltiplas

* dia 1 < dias 3, 4, 5, 7, 8, 9 e 10

* dia 6 < dia 7

trar, entretanto, diferenças entre os sexos no tocante às complicações e/ou mortalidade^{21,22}.

Resumidamente, podemos considerar que as crianças estudadas com diarréia aguda associada à EPEC apresentaram como características gerais a baixa idade, peso insuficiente ao nascer, desmame precoce e desnutrição protéico-calórica. Esse perfil vem sendo apontado por vários autores nos últimos anos²³⁻²⁵.

Pudemos observar que os pacientes portadores do sorogrupo O55 tinham idade significativamente menor que aqueles em que se isolou o sorogrupo O111. Alguns estudos têm mostrado o sorogrupo O55 relacionado a infecções em recém-nascidos, contaminados durante a permanência em unidades neonatais^{26,27}.

A comparação das quatro dietas, segundo o tempo de estudo em que foram utilizadas, mostrou a seguinte ordem crescente de utilização: leite de vaca, caseinato, hidrolisado e nutrição parenteral total (NPT) associada a jejum oral. Quanto ao tempo de duração da doença diarréica em que as diferentes dietas foram utilizadas, pudemos detectar que a NPT foi mais tarde empregada que as fórmulas alimentares orais. Dentre estas últimas, leite de vaca foi utilizado em tempo anterior ao caseinato e hidrolisado protéico. Esses resultados refletem a prática atual do esquema de realimentação em lactentes hospitalizados com diarréia, em nosso meio.

Dos 38 pacientes estudados, 18 (47,4%) mantinham diarréia após o décimo dia de doença e sete (18,4%), após o décimo quarto dia. Esses achados reforçam a importância dos sorogrupo de EPEC como predispõentes de quadros diarréicos persistentes, já apontados na literatura^{28,29}.

Os volumes fecais diários (VFD) variaram de 11 a 219,6mL/kg, com mediana de 60,1mL/kg. Esses achados reforçam a importância da EPEC como causadora de casos graves de diarréia aguda em

DISCUSSÃO

Uma vez que o desenho do estudo pressupõe seguimento hospitalar, apenas foram selecionados pacientes com quadros graves que requereram internação. Assim, os resultados refletem o comportamento dos casos graves de diarréia aguda induzida por EPEC, não permitindo extrapolar-los para todo o espectro da doença. A necessidade de separar adequadamente as perdas fecais e urinárias tornou imperioso selecionar apenas os meninos para este estudo. Vários trabalhos em nosso meio mostram que a diarréia aguda associada à EPEC, em crianças hospitalizadas, afeta mais frequentemente crianças do sexo masculino, sem mos-

lactentes jovens, com grandes perdas hídricas e eletrolíticas fecais³⁰. Quando analisamos o comportamento dos VFD segundo os dias de estudo metabólico, pudemos detectar diferenças estatisticamente significantes, com médias maiores nos primeiros dias de estudo. Os VFD mostraram diferenças segundo o tipo de dieta utilizada pelos pacientes. Os lactentes em NPT e jejum oral apresentaram VFD menores que os realimentados com fórmulas alimentares orais, fato este já há muito conhecido^{31,32}. As crianças realimentadas com leite de vaca mostraram VFD maiores que aquelas que utilizaram caseinato. Cabe a ressalva que as dietas foram empregadas em tempos diferentes de estudo e de diarréia, não sendo possível afirmar que as variações dos VFD observadas decorreram exclusivamente do tipo de dieta utilizada. Palma³⁰ observou que lactentes portadores de sorogrupos de EPEC e realimentados com fórmulas contendo lactose apresentavam VFD maiores que os realimentados com fórmulas isentas desse carboidrato, nas primeiras 48 horas de hospitalização.

A aceitação oral de fórmulas alimentares variou de 6,4 a 294,8mL/kg/dia nas crianças estudadas. A mediana dos volumes ingeridos foi de 74,5mL/kg, denotando a anorexia frequente nesses quadros.

As variações percentuais diárias do peso corporal (VPP) das crianças estudadas oscilaram entre -9,48 e 6,92%, com mediana de 0,43%. As VPP no primeiro dia de estudo foram maiores que as verificadas nos dias 3, 4, 5, 7, 8, 9 e 10. Tal observação deve ser fruto da maior dificuldade em repor as perdas hidroeletrólíticas no primeiro dia de estudo, pois não se conheciam, objetivamente, as perdas reais dos pacientes. Os pacientes realimentados com leite de vaca apresentaram VPP menores que os que utilizaram hidrolisado protéico ou NPT.

Em nossa investigação, a utilização da cama metabólica permitiu avaliar, de modo simples e preciso, as principais características do quadro diarréico, facilitando a reposição das perdas hídricas e correção dos distúrbios eletrolíticos em bases menos empíricas e de modo mais lógico e científico, trazendo importantes informações sobre a história natural da enteroinfecção grave induzida por EPEC em lactentes jovens hospitalizados.

Este trabalho foi realizado com auxílio financeiro do CNPq.

SUMMARY

Severe acute diarrhea associated to classic enteropathogenic by clinical features and fecal losses in hospitalized infants

Enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) strains are the most prevalent enteropathogenic agents isolated in the stools of hospitalized infants with severe acute diarrhea in São Paulo. These microorganisms induce a severe intestinal secretion of fluids and electrolytes that can cause dehydration leading to hospital admission in the majority of the cases.

OBJECTIVES. This investigation aims at the following objectives: 1) to study the clinical features of acute diarrhea in male infants who were hospitalized owing to EPEC infection; 2) to determine the fecal fluid losses, formula intake and variation of the body weight during the evolution of the disease.

PATIENTS AND METHODS. Thirty eight male infants with acute diarrhea due to EPEC strains were studied. The clinical and epidemiological features of the patients were recorded and the different EPEC serogroups were identified. The infants were kept in a metabolic bed in order to allow the collection of stools and urine separately during the whole period of the disease, and daily metabolic balances were also obtained. The mean duration of the metabolic study was 5.8 days, and during this period of time 220 daily metabolic balances were accumulated and analyzed.

RESULTS. The main clinical features of the studied group were as follows: age below 12 months; low birth weight; precocious weaning; severe protein-calorie malnutrition. EPEC O111 was the most frequent serogroup identified, present in 68.4% of the infants. The average daily fecal fluid losses were 66 ml/kg and the mean daily formula intake was 85.2 ml/kg. Cow's milk was the most precocious food utilized and the infants who received cow's milk feeding presented the largest stool losses in comparison with lactose free formulas and total parenteral nutrition.

CONCLUSION. EPEC strains are able to induce moderate to severe fecal fluid losses in infants and the duration of diarrhea is usually below 15 days, although in several circumstances diarrhea can show a protracted evolution owing to food intolerance associated or not with intestinal secretion. [Rev Ass Med Brasil 1997; 43(4): 283-9.]

KEY WORDS: Acute diarrhea. Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). Metabolic balance. Metabolic bed. Fecal fluid losses.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fagundes Neto U, Wehba J, Penna FJ. *Gastroenterologia pediátrica*. 2^a ed. Rio de Janeiro, Medsi, 1991.
2. Snyder JD, Merson MH. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease: a review of active

- surveillance data. *Bull WHO* 1982; 60: 605-13.
3. Ho MS, Glass RI, Pinsky PF et al. Diarrheal deaths in American children: are they preventable? *JAMA* 1988; 260: 3.281-5.
 4. Black RE, Brown KH, Becker S. Longitudinal studies of infectious diseases and physical growth of children in rural Bangladesh. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 315-24.
 5. Figueroa G, Araya M, Ibanez S. Enteropathogens associated with acute diarrhea in hospitalized infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986; 5(2): 226-31.
 6. Flores J, Nakagomi O, Nakagomi T. The role of rotaviruses in pediatric diarrhea. *Pediatric Infect Dis* 1986 5(1): S53-62.
 7. Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). Situação Mundial da Infância. Brasília, UNICEF, 1991.
 8. Darrow DC. The retention of electrolyte during recovery from severe dehydration due to diarrhea. *J Pediatr* 1946; 28: 515-40.
 9. Black RE, Lopes de Romana G, Brown KH. Incidence and etiology of infantile diarrhea and major routes of transmission in Huascar, Peru. *Am J Epidemiol* 1989; 129(4):785-99.
 10. Fagundes Neto U, Reis JC, Sabbag NA, Oliva CAG. Diarréia aguda: evolução clínica em crianças. *Rev Paul Pediatr* 1989; 7: 27-34.
 11. Fagundes Neto U, Oliva CAG, Gallo P et al. Mortalidade infantil por diarréia. *Rev Paul Pediatr* 1991; 9: 101-11.
 12. Magalhães M, Andrade M, Carvalho AE. Pathogenic *Escherichia coli* associated with infantile diarrhea. *Rev Microbiol* 1981; 12: 38-41.
 13. Toledo MRF, Alvariza MCB, Murahovschi J, Ramos SRTS, Trabulsi LR. Enteropathogenic *E. coli* serotypes and endemic diarrhea in infants. *Infect Immun* 1983; 39: 586-9.
 14. Levine MM, Edelman R. Enteropathogenic *Escherichia coli* of classic serotypes associated with infant diarrhea: epidemiology and pathogenesis. *Epidemiol Rev* 1984, 6:31-51.
 15. Baldini MM, Kaper JJ, Levine MM, Candy DCA, Moon HW. Plasmid-mediated adhesion in enteropathogenic *Escherichia coli*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1983; 2: 534-8.
 16. Marcondes E. *Desidratação e desnutrição em pediatria*. São Paulo, Sarvier, 2^a ed, 1971.
 17. Organizacion Mundial de la Salud (OMS). *Medición del cambio del estado nutricional*. Ginebra, 1983.
 18. Goméz F, Ramos RG, Frenk S et al. Mortality in second and third degree malnutrition. *J Trop Pediatr* 1956; 2: 77-83.
 19. Nóbrega FJ (coord). *Antropometria, patologias e malformações congênitas do recém-nascido brasileiro e estudos de associação com algumas variáveis maternas*. *J Pediatr* 1985; 59(supl 1): 6-113.
 20. Fomon SJ. *Infant nutrition*. 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 1974.
 21. Fagundes-Neto U, Patricio FRS, Wehba J et al. An *Escherichia coli* strain that causes diarrhea by invasion of the small intestinal mucosa and induces monosaccharide intolerance. *Arq Gastroenterol* 1979 16:205-8.
 22. Lifshitz F, Fagundes Neto U, Oliva CAG, Cordano A, Friedman S. Refeeding of infants with acute diarrheal disease. *J Pediatr* 1991; 118: S99-110.
 23. Kitagawa SMJ, Toledo MRF, Trabulsi LR et al. Etiologia da diarréia infecciosa endêmica: da criança de baixo nível socioeconômico em São Paulo. *Rev Paul Pediatr* 1989, 7: 16-25.
 24. Andrade JRC, Silva CC. Endocytosis-inducer adhesins produced by enteropathogenic serogroups of *Escherichia coli* participate on bacterial attachment to infant enterocytes. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987; 82(1): 87-90.
 25. Silva GAP. *Diarréia aguda associada a Escherichia coli enteropatogênica clássica em lactentes de baixas condições socioeconômicas na cidade do Recife. Estudo clínico e microbiológico*. 1991, São Paulo. [Tese de doutorado apres. à Escola Paulista de Medicina.]
 26. Prado U, Braun S, Bosch P. Análise de *Escherichia coli* enteropatogênica clássica como causa endêmica de diarréia aguda em crianças chilenas. *Rev Chil Pediatr* 1984; 55(3): 171-5.
 27. Donnenberg MS, Donohue-Rolfe A, Keusch GT. Epitelial cell invasion: an overlooked property of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) associated with the EPEC adherence factor. *J Inf Dis* 1989; 160: 452-9.
 28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação de Saúde Materno-Infantil. Assistência e Controle das Doenças Diarréicas. 1993; Brasília, *Centro de Documentação do Ministério da Saúde*.
 29. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Use of oral fluid therapy and post-treatment feeding following enteritis in children in a developed country. *Pediatrics* 1985; 75: 358-61.
 30. Palma D. *Diarréia aguda: perdas hídricas fecais em lactentes hospitalizados e sua correlação com a presença de lactose na dieta*. 1992. São Paulo. [Tese de mestrado apres. à Escola Paulista de Medicina.]