

# FATORES DE RISCO PARA DIARRÉIA PERSISTENTE EM LACTENTES

Maria das Graças Moura LINS, Maria Eugênia Farias Almeida MOTTA e Giselia Alves Pontes da SILVA

**RESUMO** – *Racional* – A diarreia persistente é uma doença multicausal. A análise do risco para o prolongamento do quadro diarréico envolve variáveis ambientais, biológicas e do manejo clínico. *Objetivo* – Identificar fatores de risco para a diarreia persistente em crianças hospitalizadas na fase aguda do quadro diarréico. *Pacientes e Métodos* – O estudo foi do tipo caso-controle. A amostra consistiu de 216 crianças menores de 24 meses hospitalizadas por diarreia de início abrupto, no Instituto Materno-Infantil de Pernambuco, Recife, PE. O grupo de casos incluiu as crianças com diarreia persistente e o de controles aquelas com diarreia aguda. Foram analisadas variáveis socioeconômicas, biológicas, de morbidade anterior, clínicas e do manejo terapêutico prévio à admissão. Utilizou-se o odds ratio não ajustado e ajustado, com seus respectivos intervalos de confiança de 95%, observando-se o nível de significância de 5%. A análise multivariada foi feita através de regressão logística. *Resultados* – O risco de persistência da diarreia foi maior nas crianças com: disenteria, febre no início do quadro, dieta suspensa e uso de antibiótico à admissão hospitalar. O risco de diarreia persistente foi cerca de três vezes maior para crianças sem geladeira no domicílio e que apresentavam hiperemia perianal ao exame físico na admissão hospitalar, sendo estas as variáveis que apresentaram significância estatística após o ajuste para fatores de confusão. *Conclusões* – A melhoria das condições ambientais e o manejo adequado e individualizado da criança hospitalizada por diarreia pode contribuir para a redução da morbidade da doença.

**DESCRITORES** – Diarreia infantil. Fatores de risco. Hiperemia.

## INTRODUÇÃO

A epidemiologia da diarreia persistente (DP) ainda é pouco conhecida, especialmente porque os dados sobre incidência são variáveis de uma região para outra, fato este que pode estar relacionado aos diferentes fatores causais que atuam e predominam em cada área. Estima-se que entre 3% e 20% dos episódios diarréicos infecciosos que acometem menores de 5 anos tornam-se persistentes<sup>(4, 21, 30)</sup>. Taxas elevadas encontradas nos países em desenvolvimento contrastam com os baixos índices nos países desenvolvidos e, como a DP é mais freqüente em crianças que tiveram episódios anteriores de diarreia, é possível que o problema concentre-se em pequeno número delas<sup>(4, 22)</sup>.

A identificação de fatores de risco diretamente relacionados à DP é fundamental para a compreensão de sua gênese e prevenção. Baixa idade, desnutrição, comprometimento da resposta imune celular, infecções prévias, diarreia por *E. coli* enteroaderente, *E. coli* enteropatogênica clássica (EPEC) e *Shigella*, manejo inadequado e drogas adminis-

tradas na fase aguda contribuem para o curso prolongado da diarreia<sup>(15, 20, 21)</sup>. Algumas características da fase inicial do episódio diarréico, como diarreia de alto débito e presença de leucócitos, pus ou sangue nas fezes, predizem sua possível persistência<sup>(5, 28)</sup>.

A diarreia persistente pode apresentar-se de forma leve, moderada ou grave. Na leve, a perda hidroeletrolítica é discreta, mas há dificuldade para ganhar peso, mesmo quando a ingestão de alimentos mantém-se normal. Os quadros moderados caracterizam-se por labilidade hidroeletrolítica, maior freqüência de evacuações e má absorção intestinal, que são controlados por dieta adequada e reidratação oral. Nas formas graves, ocorrem labilidade eletrolítica e comprometimento do estado nutricional importantes, com morbidade e letalidade elevadas<sup>(1, 6, 9)</sup>. Estes casos, apesar de acometerem menor número de crianças, necessitam, invariavelmente, de tratamento hospitalar e contribuem sobremaneira para a duração prolongada do internamento, com altos custos e taxas de mortalidade elevadas nos serviços<sup>(2, 23)</sup>.

Departamento Materno-Infantil do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.  
Endereço para correspondência: Dra. Maria das Graças Moura Lins – Rua Capitão Sampaio Xavier, 205 – ap. 1801 – Graças – 52050-210 – Recife, PE.  
E-mail: gracame@hotlink.com.br

Considerando que a contribuição das variáveis envolvidas na gênese da DP pode diferir de acordo com as características da população analisada, este estudo teve como objetivo identificar os fatores de risco associados ao curso persistente da diarreia em lactentes atendidos em um serviço de saúde conveniado ao Sistema Único de Saúde (SUS), na cidade do Recife, PE.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

O estudo foi do tipo caso-controle e desenvolveu-se no Hospital Geral de Pediatria do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco. Dele participaram crianças menores de 24 meses com doença diarreica de início abrupto, hospitalizadas por apresentarem sinais de desidratação, no período de junho de 1993 a março de 1994 e cujas mães se comprometeram a comparecer às consultas subseqüentes ao internamento. As crianças que preencheram os critérios de inclusão e exclusão foram admitidas ao estudo (casos incidentes).

Foram agendadas consultas ambulatoriais até a limitação do episódio diarreico para as crianças que receberam alta hospitalar ainda na fase aguda da diarreia, a fim de conhecer a sua evolução. Este período de acompanhamento prospectivo permitiu definir o episódio diarreico como agudo – diarreia de início abrupto que se limitou até o 14º dia – ou persistente – quadro com duração maior do que 14 dias. O grupo de casos incluiu as crianças com diarreia persistente e o de controles, aquelas com diarreia aguda. Os critérios de exclusão foram doenças sistêmicas graves associadas à diarreia e história clínica compatível com doenças crônicas do trato gastrointestinal.

O cálculo do tamanho da amostra foi feito através do software EPI-INFO, versão 6.0. A partir das 50 primeiras crianças admitidas no estudo, estabeleceu-se a proporção de expostos aos fatores de risco representativos de cada bloco de variáveis (socioeconômicas e demográficas, biológicas, de morbidade, características clínicas e de manejo do episódio diarreico atual). Com estes dados, considerando-se nível de significância de 0,05 e “power” de 80%, calculou-se a amostra necessária para cada uma das variáveis relevantes, na proporção de 1 caso para 1 controle, e o maior deles resultou em um tamanho estimado de 90 crianças em cada grupo, mas o período de coleta de dados permitiu a inclusão de maior número de pacientes (106 casos e 106 controles).

Para a coleta de dados, utilizou-se formulário estruturado construído a partir dos questionários desenvolvidos pelos Programas de Controle das Doenças Diarreicas (PCDD)<sup>(3)</sup> da Organização Mundial de Saúde, contendo dados da história clínica e exame físico. As mães eram esclarecidas sobre as finalidades e os procedimentos previstos para a pesquisa e, em seguida, solicitadas à concordância para a participação de seu filho e assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno-Infantil de Pernambuco.

A diarreia foi caracterizada como a passagem de três ou mais evacuações líquidas em período de 24 horas. Definiu-se o episódio diarreico como aquele iniciado nas primeiras 24 horas em que se caracterizou a diarreia e terminado no último dia desta. A definição das características clínicas e de manejo do episódio resultou da avaliação da criança no momento da admissão ao hospital, através dos dados da anamnese e do exame físico. O estado de desidratação foi definido como leve, moderado e grave, de acordo com a classificação do Ministério da Saúde<sup>(7)</sup>. Considerou-se disenteria a presença de sangue visível nas fezes. O estado nutricional foi classificado segundo o índice peso/comprimento, utilizando-se a curva de referência do National Center for Health Statistics (NCHS) e apresentado sob a forma de percentis. Os padrões técnicos da aferição antropométrica seguiram as orientações de GIBSON<sup>(14)</sup>.

A análise estatística foi realizada com os softwares EPI-INFO, versão 6.0 e SPSS for Windows, versão 8.0. As variáveis foram incluídas na análise como categóricas. A análise bivariada foi feita entre a classificação da diarreia (persistente e aguda) e cada uma das variáveis socioeconômicas, biológicas, de morbidade, clínicas e de manejo do quadro diarreico. Utilizou-se o “odds ratio” (OR) não ajustado, com seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%), e o nível de significância de 5% para aceitação da associação estatística. O OR foi calculado em relação à categoria basal (aquela com menor risco para a persistência da diarreia), tanto para o OR não ajustado quanto para o OR ajustado.

A análise multivariada foi feita através da regressão logística seqüencial (método ENTER), para controlar possíveis fatores de confusão. De acordo com recomendações de VICTORA et al.<sup>(32)</sup> e FUCHS et al.<sup>(13)</sup>, a decisão sobre quais fatores de risco incluir no modelo baseia-se em uma estrutura conceitual, descrevendo as relações hierárquicas entre eles. Fundamentando-se nesta afirmativa, as variáveis foram incluídas no modelo de forma hierarquizada, sendo que todas as variáveis de cada nível entraram na análise ajustada. Aquelas que continuavam significativas ao nível de 20% eram mantidas no modelo e participavam do ajuste do próximo bloco; uma vez selecionada, a variável permanecia nos modelos subseqüentes, mesmo que perdesse a significância com a inclusão de variáveis hierarquicamente inferiores. No modelo estruturado para esta pesquisa, introduziram-se no primeiro bloco as variáveis socioeconômicas. No segundo, acrescentaram-se as biológicas (peso ao nascer, período de aleitamento materno, idade e índice peso/comprimento). No terceiro, incluíram-se as variáveis indicadoras de morbidade (diarreia nos últimos 3 meses e hospitalização anterior). No último bloco, introduziram-se

as variáveis clínicas (tipo de diarreia, febre, vômito, estado de hidratação e hiperemia perianal) e de manejo prévio à admissão hospitalar (pausa alimentar > 24 horas e prescrição de antibiótico).

### RESULTADOS

Foram estudadas 212 crianças, das quais 129 (60,8%) eram do sexo masculino e 83 (39,2%) do feminino. Quanto à faixa etária, 126 (59,4%) eram menores de 6 meses e 86 (40,6%) tinham 6 ou mais meses. A idade média foi de 5,3 meses (3m-24m). Em relação ao aleitamento materno, 44,3% (94/212) foram amamentadas durante o primeiro mês de vida, 21,7% (46/212) não receberam aleitamento materno e, no momento da admissão, nenhuma criança recebia leite materno.

Quanto ao tempo de doença diarreica no momento da admissão hospitalar, 39,2% (83/212) tinham menos de 7 dias de doença, 27,8% (59/212) entre 7 e 14 dias e 33,0% (70/212) mais de 14 dias.

Nas Tabelas 1, 2 encontram-se as distribuições de frequências e a estimativa do risco das variáveis socioeconômicas e biológicas, de acordo com a classificação do episódio diarreico.

O risco de persistência da diarreia foi duas vezes maior em crianças com disenteria em relação àquelas com diarreia aquosa, com associação significativa na análise bivariada ( $P < 0,01$ ). O risco de evoluir para diarreia persistente foi maior entre as crianças que na fase inicial do episódio diarreico apresentaram febre ( $P < 0,01$ ) e naquelas que tiveram a alimentação suspensa por mais de 24 horas ( $P = 0,05$ ). As crianças que usaram antibiótico para a diarreia antes da admissão no hospital tiveram risco quase 4 vezes maior de evoluírem para diarreia persistente e a diferença estatística foi significativa na análise bivariada ( $P < 0,001$ ) (Tabela 3).

Após o ajuste para fatores de confusão, apenas duas variáveis explicaram a persistência da diarreia: presença de geladeira no

**TABELA 1** – Classificação do episódio diarreico de acordo com variáveis socioeconômicas demográficas

Variáveis	Diarreia		OR bruto (IC 95%)
	Persistente n (%)	Aguda n (%)	
Renda			
> 1 Salário mínimo	51 (48,1)	45 (44,1)	1,00
≤ 1 Salário mínimo	55 (51,9)	57 (55,9)	0,85 (0,49-1,47)*
Água encanada			
Sim, dentro do domicílio	32 (30,2)	36 (34,3)	1,00
Sim, no quintal	38 (35,9)	33 (31,4)	1,30 (0,67-2,52)*
Não	36 (33,9)	36 (34,3)	1,13 (0,58-2,18)*
Tipo de sanitário			
Com descarga	30 (28,3)	26 (24,8)	1,00
Sem descarga	76 (71,7)	79 (75,2)	0,83 (0,45-1,54)*
Tipo de construção			
Tijolo	72 (67,9)	69 (66,3)	1,00
Outros	34 (32,1)	35 (33,7)	0,93 (0,52-1,66)*
Geladeira no domicílio			
Sim	20 (18,9)	32 (30,5)	1,00
Não	86 (81,1)	73 (69,5)	1,88 (0,99-3,57)†
Escolaridade materna			
> 5 anos	20 (18,9)	15 (14,6)	1,00
1-4 anos	59 (55,7)	68 (66,0)	0,65 (0,31-1,38)*
Nenhuma	27 (25,4)	20 (19,4)	1,01 (0,42-2,45)*
Tamanho da família			
2-3 pessoas	20 (18,9)	21 (19,8)	1,00
4-5 pessoas	47 (44,3)	50 (47,2)	0,99 (0,48-2,05)*
6 pessoas	39 (36,8)	35 (33,0)	1,17 (0,55-2,51)*

\*  $P > 0,05$ ; †  $P < 0,05$ ; ‡  $P = 0,05$

TABELA 2 – Classificação do episódio diarreico de acordo com variáveis biológicas

Variáveis	Diarreia		OR bruto (IC 95%)
	Persistente n (%)	Aguda n (%)	
Grupo de idade			
≥ 6 meses	52 (49,0)	34 (32,0)	1,00
< 6 meses	54 (51,0)	72 (68,0)	0,49 (0,28-0,86) <sup>§</sup>
Peso ao nascer			
≥ 2.500 g	80 (85,1)	70 (74,5)	1,00 <sup>†</sup>
< 2.500 g	14 (14,9)	24 (25,5)	0,51 (0,24-1,06)*
Duração do aleitamento materno			
> 3 meses	10 (9,4)	8 (7,6)	1,00
1-2 meses	71 (67,0)	72 (68,6)	0,79 (0,29-2,11)*
Não amamentou	25 (23,6)	25 (23,8)	0,80 (0,27-2,36)*
Hospitalização anterior			
Não	33 (31,1)	56 (52,8)	1,00
Sim	73 (68,9)	50 (47,2)	2,48 (1,41-4,34) <sup>§</sup>
Índice peso/comprimento			
≥ P <sub>10</sub>	44 (37,7)	47 (44,8)	1,00
P <sub>3</sub> -P <sub>10</sub>	20 (18,9)	12 (11,4)	1,78 (0,78-4,06)*
< P <sub>3</sub>	42 (39,6)	46 (43,8)	0,98 (0,54-1,75)*
Diarreia nos últimos 3 meses			
Não	71 (67,0)	80 (76,2)	1,00
Sim	35 (33,0)	25 (23,8)	1,58 (0,86-2,89)*

\*P &gt; 0,05; §P &lt; 0,05

TABELA 3 – Classificação do episódio diarreico de acordo com variáveis de morbidade e manejo clínico

Variáveis	Diarreia		OR bruto (IC 95%)
	Persistente n (%)	Aguda n (%)	
Tipo de diarreia			
Aquosa	46 (43,4)	65 (61,3)	1,00
Disentérica	60 (56,6)	41 (38,7)	2,07 (1,20-3,58) <sup>†</sup>
Vômito			
Não	25 (23,6)	32 (30,5)	1,00
Sim	81 (76,4)	73 (69,5)	1,42 (0,77-2,62) <sup>†</sup>
Febre			
Não	17 (16,0)	33 (31,4)	1,00
Sim	89 (84,0)	72 (68,6)	2,40 (1,24-4,65)*
Estado de hidratação			
Hidratado	10 (9,4)	9 (8,5)	1,00
Desidratado leve/moderado	82 (77,4)	85 (80,2)	0,87 (0,34-2,25) <sup>†</sup>
Desidratado grave	14 (13,2)	12 (11,3)	1,05 (0,32-3,44) <sup>†</sup>
Hiperemia perianal			
Não	34 (32,0)	65 (62,5)	1,00
Sim	72 (68,0)	39 (37,5)	3,53 (2,00-6,23)*
Pausa alimentar > 24 h			
Não	59 (55,7)	73 (68,9)	1,00
Sim	47 (44,3)	33 (31,1)	1,76 (1,01-3,09) <sup>§</sup>
Prescrição de antibiótico para diarreia			
Não	23 (22,5)	52 (52,0)	1,00
Sim	79 (77,5)	48 (48,0)	3,72 (2,03-6,83)*

Níveis de significância: <sup>†</sup>P < 0,01; <sup>§</sup>P < 0,05; \*P < 0,001; <sup>†</sup>P > 0,05; • P = 0,01

domicílio e hiperemia perianal (Tabela 4). O risco para diarreia persistente foi cerca de 3 vezes maior para crianças sem geladeira no domicílio e que apresentavam hiperemia perianal ao exame físico na admissão hospitalar.

## DISCUSSÃO

O conhecimento da epidemiologia da doença diarreica é fundamental para que medidas preventivas e terapêuticas possam ser implementadas, com conseqüente redução na morbiletalidade. Para a decisão das medidas mais adequadas a cada caso, é importante analisar o comportamento da doença desde sua expressão na comunidade, até os casos que chegam ao hospital, certamente os mais graves.

A identificação dos fatores de risco associados à ocorrência do episódio diarreico, à evolução clínica e à avaliação dos fatores prognósticos relacionados ao agravamento do quadro, permitem abordagem racional da doença, contribuindo para a redução do número de hospitalizações e da taxa de óbitos. O médico pode intervir nesta cadeia de eventos em vários momentos: implementando medidas educativas (promoção da saúde, higiene pessoal, alimentar e doméstica)<sup>(10, 25)</sup>, incentivando o aleitamento materno por tempo

prolongado<sup>(10, 21, 25)</sup>, promovendo o manejo adequado na fase aguda do processo diarreico<sup>(4, 12, 16, 20)</sup> e prevenindo a instalação/agravamento dos déficits nutricionais<sup>(9, 16, 33)</sup>.

Embora a terapia de reidratação oral (TRO) tenha sido implantada no nosso meio desde a década de 1980, ainda se observa, infelizmente, que o manejo na fase aguda do episódio diarreico ainda é inadequado em grande parte do país, de modo especial na região nordeste<sup>(22)</sup>. As informações obtidas neste estudo, realizado no Instituto Materno-Infantil de Pernambuco, são úteis para o melhor entendimento da doença diarreica em crianças atendidas em unidade hospitalar conveniada com o SUS em nosso meio.

Vários autores têm demonstrado a associação de variáveis socioeconômicas e demográficas, tanto com a ocorrência do episódio diarreico, quanto com o curso clínico, sendo a doença mais freqüente e mais grave entre as crianças pertencentes às famílias de menor renda<sup>(1, 8, 19, 24)</sup>. O nível de renda familiar tem sido utilizado como indicador de bem-estar social, pois permite o acesso a bens de consumo que proporcionam boa qualidade de vida como moradia, saneamento e educação<sup>(15, 30)</sup>.

Neste estudo, essas associações não foram observadas, provavelmente porque as crianças eram provenientes de famílias com

**TABELA 4** – Regressão logística seqüencial de fatores de risco para diarreia persistente

Variáveis	Diarreia		OR bruto (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
	Persistente n (%)	Aguda n (%)		
Água encanada				
Sim, dentro do domicílio	32 (30,2)	36 (34,3)	1,00*	1,00
Sim, no quintal	38 (35,9)	33 (31,4)	1,30 (0,67-2,52)•	1,94 (0,62-6,01)•
Não	36 (33,9)	36 (34,3)	1,13 (0,58-2,18)•	2,63 (0,88-7,85)•
Tipo de sanitário				
Com descarga	30 (28,3)	26 (24,8)	1,00*	1,00
Sem descarga	76 (71,7)	79 (75,2)	0,83 (0,45-1,54)•	0,43 (0,15-1,24)•
Geladeira no domicílio				
Sim	20 (18,9)	32 (30,5)	1,00*	1,00
Não	86 (81,1)	73 (69,5)	1,88 (0,99-3,57)†	2,75 (1,11-6,82)§
Peso ao nascer				
≥ 2500 g	80 (85,1)	70 (74,5)	1,00†	1,00
< 2500 g	14 (14,9)	24 (25,5)	0,51 (0,24-1,06)•	0,65 (0,26-1,61)•
Grupo de idade				
≥ 6 meses	52 (49,0)	34 (32,0)	1,00†	1,00
< 6 meses	54 (51,0)	72 (68,0)	0,49 (0,28-0,86)§	0,91 (0,43-1,94)•
Hospitalização anterior				
Não	33 (31,1)	56 (52,8)	1,00‡	1,00
Sim	73 (68,9)	50 (47,2)	2,48 (1,41-4,34)§	1,81 (0,87-3,79)•
Hiperemia perianal				
Não	34 (32,0)	65 (62,5)	1,00¶	1,00
Sim	72 (68,0)	39 (37,5)	3,53 (2,00-6,23)•	2,74 (1,30-5,76)¶

Variáveis do modelo: \*bloco 1; †bloco 2; ‡bloco 3; ¶bloco 4

Níveis de significância: §P < 0,05; •P < 0,001; †P < 0,01; ‡P > 0,05; ¶P = 0,05; †P = 0,01

condições socioeconômicas semelhantes. A única variável socioeconômica que apresentou significância estatística foi a presença de geladeira no domicílio, incluída no modelo de regressão logística, por ser um modo indireto de avaliação do poder aquisitivo da família e por sugerir que as famílias possuidoras deste bem estão mais preocupadas em garantir a qualidade de alimentos consumidos. As famílias não possuidoras de geladeira estariam em situação de maior vulnerabilidade no tocante à aquisição de doenças passíveis de transmissão através da contaminação de água e alimentos.

Diversos autores têm demonstrado que o nível de escolaridade da mãe guarda relação com a qualidade dos cuidados oferecidos aos filhos<sup>(22, 29)</sup>. Estudo de revisão sobre doença diarreica em menores de 5 anos nas Américas evidenciou que cada ano adicional de escolaridade da mãe foi capaz de reduzir em 7% a incidência da doença em seus filhos<sup>(22)</sup>. As mães com maior número de anos de estudo demonstram ter melhores condições de compreender as informações dadas pelos profissionais da área da saúde e de aplicar o conhecimento adquirido na melhoria do cuidado infantil<sup>(31)</sup>. Elas enfrentam de maneira mais efetiva os problemas associados com a pobreza, compreendem e retêm informações sobre amamentação, noções de higiene e uso adequado de sais de reidratação oral, entre outras orientações. Observa-se que seus filhos apresentam melhor nível de cobertura vacinal, menor índice de doenças, de internações e de deficiências nutricionais. Vários estudos têm demonstrado a importância deste indicador, independentemente de outras variáveis sociais<sup>(26, 29)</sup>.

Apesar de ter sido observada maior proporção de mães que não frequentaram a escola entre as crianças com diarreia persistente, a diferença observada não foi estatisticamente significativa, não permitindo analisar, nesta amostra, o impacto desta variável.

Demonstrou-se que crianças desnutridas, desmamadas precocemente e que tenham tido episódios recentes de diarreia ou qualquer outra morbidade que comprometa o estado nutricional, apresentam risco maior para diarreia persistente<sup>(3, 8, 22, 27, 33)</sup>. Ao uso do leite materno se atribui impacto significativo na redução dos percentuais de morbidade e mortalidade por diarreia<sup>(1, 11, 16)</sup>. Esta relação pode ser explicada pelas propriedades antimicrobianas e imunológicas inerentes a sua composição, devendo também ser considerada a sua capacidade de garantir o adequado estado nutricional do lactente, assim como a isenção de contaminação quando o seu uso é exclusivo<sup>(16)</sup>. O desmame precoce e a introdução inadequada dos alimentos de transição tanto no que se refere a oferta calórica, quanto do preparo dos alimentos, favorecem a instalação de déficits nutricionais e a exposição aos enteropatógenos potenciais<sup>(25, 26)</sup>. Essa associação tem sido frequentemente demonstrada por diferentes pesquisadores em várias regiões do mundo<sup>(5, 10)</sup>. Estudos prospectivos mostram associação da desnutrição com a duração do episódio diarreico. O risco aumentado para curso persistente da diarreia pode

estar relacionado a vários fatores, pois a desnutrição, por si mesma, causa alterações importantes nas defesas do hospedeiro, como a redução da acidez gástrica, da motilidade intestinal, da síntese de anticorpos e da imunidade celular<sup>(16, 18, 33)</sup>.

Apesar das evidências observadas na literatura, não foram notadas diferenças com significância estatística entre o estado nutricional, o tempo de aleitamento materno, a ocorrência de episódios diarreicos nos 3 meses anteriores à doença atual e a evolução para diarreia persistente.

A presença de febre e sangue nas fezes, a suspensão da alimentação por mais de 24 horas e o uso de antibióticos estiveram associados ao prolongamento do episódio diarreico na análise não ajustada. Supõe-se que a diarreia que evolui com febre e sangue nas fezes esteja associada a enteropatógeno de maior virulência e, por isto, é menor a chance de o hospedeiro clarear a infecção em tempo mais curto. Por outro lado, o sangue nas fezes também pode refletir processo inflamatório associado à alergia alimentar, como consequência da maior absorção de macromoléculas protéicas por uma mucosa intestinal que tem sua permeabilidade aumentada devido ao insulto infeccioso<sup>(9, 17)</sup>.

A suspensão da alimentação na fase aguda do episódio diarreico é um dos fatores de risco para a sua persistência e aumento do risco de morte por diarreia. A suspensão da dieta contribui diretamente para o agravamento do estado nutricional<sup>(14, 23)</sup>, pois dificulta o reparo da mucosa intestinal, enquanto o uso de antimicrobianos altera a microbiota intestinal. Estas condutas associadas contribuem para o prolongamento da infecção, agravando a evolução do episódio diarreico<sup>(5, 23)</sup>.

Embora a presença de intolerância alimentar não tenha sido investigada por exames laboratoriais, a presença de hiperemia perianal sugere eliminação de fezes ácidas, provavelmente devido à intolerância secundária aos açúcares dietéticos, decorrente de lesão da mucosa do intestino delgado proximal, evento citado como um dos possíveis mecanismos perpetuadores do episódio diarreico<sup>(9)</sup>. Este achado pode ser considerado como fator prognóstico negativo quando identificado no momento da hospitalização, pois as crianças que apresentavam hiperemia perianal tiveram risco cerca de 3 vezes maior de evoluir para diarreia persistente. É interessante observar que esta foi a única variável clínica que manteve associação estatística na análise multivariada, o que sinaliza para a influência das variáveis clínicas no desfecho do episódio diarreico.

## CONCLUSÕES

Pode-se concluir, com base nesta casuística, a importância de dois níveis de atuação clínica: a adoção de medidas preventivas que possam interferir na qualidade do ambiente, minimizando o impacto das condições socioeconômicas hostis que contribuam para a insta-

lação do episódio diarreico, e o manejo adequado e individualizado da criança com diarreia aguda, evitando medidas que possam per-

petuar o episódio diarreico e conduzir à hospitalização, objetivando, assim, a redução da morbidade da doença.

Lins MGM, Motta MEFA, Silva GAP. Risk factors to persistent diarrhea in infants. *Arq Gastroenterol* 2003;40(4):239-246.

**ABSTRACT – Background** – Persistent diarrhea is a multicausal disease. The analysis of risk factors for persistent diarrhea includes environmental and biological variables as well as therapeutical management. **Aim** – To identify risk factors for persistent diarrhea among children hospitalized with acute diarrhea. **Patient and Methods** – This is a case-control study. The sample consisted of 212 infants under 24 months, hospitalized with acute diarrhea, at the "Instituto Materno-Infantil de Pernambuco", Recife, PE, Brazil. Cases were infants with persistent diarrhea and controls those with acute diarrhea. Cases and controls were compared to a series of socio-economic, biological and clinical variables, previous morbidities and therapeutic management prior to hospital admission. Unadjusted and adjusted odds ratio were used with the respective 95% confidence intervals. It was adopted the level of significance of 5%. Logistic regression analysis was conducted to control for potential confounding factors. **Results** – The risk of persistent diarrhea was higher for infants with: dysentery, fever at the onset of diarrhea, fasting and taking antibiotics prior to hospital admission. The variables that showed the highest adjusted odds ratios for persistent diarrhea were infants living in households without refrigerator and perianal hyperemia at hospital admission. **Conclusions** – The improvement of environmental conditions and an adequate clinical management of diarrhea for hospitalized infants may contribute to the reduction of diarrhea morbidity.

**HEADINGS** – Diarrhea, infantile. Risk factors. Hyperemia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alam S, Malik MA. Outcomes of cases of persistent diarrhea after discharge. *Indian J Pediatr* 2000;67:34-6.
- Andrade JA, Gomes TA, Fagundes-Neto U. Letalidade em lactentes com diarreia persistente: fatores de risco associados ao óbito. *Arq Gastroenterol* 1998;35:62-8.
- Barros FC, Victora CG. Epidemiologia da saúde infantil: um manual para diagnósticos comunitários. São Paulo: Hucitec-UNICEF; 1991. 176 p.
- Bhan MK, Bhandari N, Bhatnagar S, Bahl R. Epidemiology & management of persistent diarrhoea in children of developing countries. *Indian J Med Res* 1996;104:103-14.
- Bhandari N, Bahl R, Saxena M, Taneja S, Bhan MK. Prognostic factors for persistent diarrhoea managed in a community setting. *Indian J Pediatr* 2000;67:739-45.
- Bhatnagar S, Bhan MK, Singh KD, Shrivastav R. Prognostic factors in hospitalized children with persistent diarrhea: implications for diet therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:151-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Assistência e controle das doenças diarreicas. Brasília; 1993.
- Cama RI, Parashar UD, Taylor DN, Hickey T, Figueroa D, Ortega YR, Romero S, Perez J, Sterling CR, Gentsch JR, Gilmas RH, Glass RI. Enteropathogens and other factors associated with severe disease in children with acute watery diarrhea in Lima, Peru. *J Infect Dis* 1999;179:1139-44.
- Fagundes-Neto U, Scaletsky ICA. The gut at war: the consequences of enteropathogenic *Escherichia coli* infection as a factor of diarrhea and malnutrition. *São Paulo Med J* 2000;118:21-9.
- Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal disease among young children: promotion of personal and domestic hygiene. *Bull World Health Organ* 1984;62:467-76.
- Feachem RG, Koblinsky MA. Interventions for the control of diarrhoeal disease among young children: promotion of breast-feeding. *Bull World Health Organ* 1984;62:271-91.
- Fontaine O. Oral rehydration therapy: a critical component in integrated management of childhood illness. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:490-5.
- Fuchs SC, Victora CG, Fachel J. Modelo hierarquizado: uma proposta de modelagem aplicada à investigação de fatores de risco para diarreia grave. *Rev Saúde Pública* 1996;30:168-78.
- Gibson RS. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford University; 1990. p.187-93.
- Gonzales Yucra O, Aguilar Liendo AM, Levine W, Tamayo Meneses L, Hannover E, Zamora Gutierrez A, Revollo R, Rios JL, Damiani E, Espada A, Ramirez S, Rocha E. Características de niños con diarrea persistente en la consulta ambulatorial del Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uriá. *Rev Soc Boliv Pediatr* 1999;38:94-9.
- Gracey M. Nutritional effects and management of diarrhoea in infancy. *Acta Paediatr* 1999;88 Suppl:110-26.
- Guandalini S. Prolonged diarrhea: etiology and pathogenesis. In: Gracey M, Walker-Smith JA, editors. Diarrheal disease. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1977. (Nestlé nutrition workshop series, v. 38). p.153-70.
- Guandalini S. Treatment of acute diarrhea in the new millennium. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:486-9.
- Hoque BA, Chakraborty J, Chowdhury JT, Chowdhury UK, Ali M, el Arifeen S, Sack RB. Effects of environmental factors on child survival in Bangladesh: a case-control study. *Public Health* 1999;113:57-64.
- Karim AS, Akhter S, Rahman MA, Nazir MF. Risk factors of persistent diarrhea in children below five years age. *Indian J Gastroenterol* 2001;20:59-61.
- Ketema I, Lulseged S. Persistent diarrhoea: socio-demographic and clinical profile of 264 children seen at a referral hospital in Addis Ababa. *Ethiop Med J* 1997;35:161-8.
- Lima AA, Moore SR, Barboza MS, Soares AM, Schlepner MA, Newman RD, Sears CL, Nataro JP, Fedorko DP, Wuhib T, Schorling JB, Guerrant RL. Persistent diarrhea signals a critical period of increased diarrhea burdens and nutritional shortfalls: a prospective cohort study among children in northeastern Brazil. *J Infect Dis* 2000;181:1643-51.
- Mitra AK, Rahman MM, Fuchs GJ. Risk factors and gender differentials for death among children hospitalized with diarrhoea in Bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2000;18:151-6.
- Monteiro CA, Zuniga HP, Benício MH, Szarfarc SC. Estudo das condições de saúde das crianças do município de São Paulo, SP (Brasil), 1984-1985. I – Aspectos Metodológicos, características sócio-econômicas e ambiente físico. *Rev Saúde Pública* 1986;20:435-45.
- Oo KN, Aung WW, Thida M, Toe MM, Lwin HH, Khin EE. Relationship of breast-feeding and hand-washing with dehydration in infants with diarrhoea due to *Escherichia coli*. *J Health Popul Nutr* 2000;18:93-6.
- Pinto EA, Barros-Filho AA, Barros MB. Fatores de risco para diarreia persistente em crianças hospitalizadas. *Arq Gastroenterol* 1998;35:126-31.
- Sodeinde O, Adeyemo AA, Gbadejesin RA, Ademowo OG. Persistent diarrhoea in Nigerian children aged less than five years: a hospital-based study. *J Diarrhoeal Dis Res* 1997;15:155-60.
- Sondemann M, Jakobsen MS, Molbak K, Martins C, Aaby P. Episode-specific risk factors for progression of acute diarrhoea to persistent diarrhoea in west African children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:65-8.
- Taniguchi K, Rikimaru T, Yartey JE, Akpedonu P, Armar-Klemes MA, Nkrumah FK, Kamiya H, Kishi K, Armar DA. Immunological background in children with persistent diarrhea in Ghana. *Pediatr Int* 1999;41:162-7.
- Teklemariam S, Getaneh T, Bekele F. Environmental determinants of diarrhoeal morbidity in under-five children, Keffa-Sheka zone, south west Ethiopia. *Ethiop Med J* 2000;38:27-34.

31. Vella V, Tomkins A, Borghesi A, Migliori GB, Adriko BC, Crevatin E. Determinants of child nutrition and mortality in north-west Uganda. WHO Bull 1992;70:637-43.
32. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. Int J Epidemiol 1997;26:224-7.
33. Wierzba TF, El-Yazeed RA, Savarino SJ, Mourad AS, Rao M, Baddour M, El-Deen NA, Naficy AB, Clemens JD. The interrelationship of malnutrition and diarrhea in a periurban area outside Alexandria, Egypt. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32:189-96.

Recebido em 11/9/2002.  
Aprovado em 17/2/2003.