

DIARRÉIA AGUDA

I JORNADA ACADÊMICA DE PEDIATRIA URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA



Dra . Ana Daniela Izoton de Sadovsky
Gastroenterologista pediátrica
Prof. de pediatria da UFES

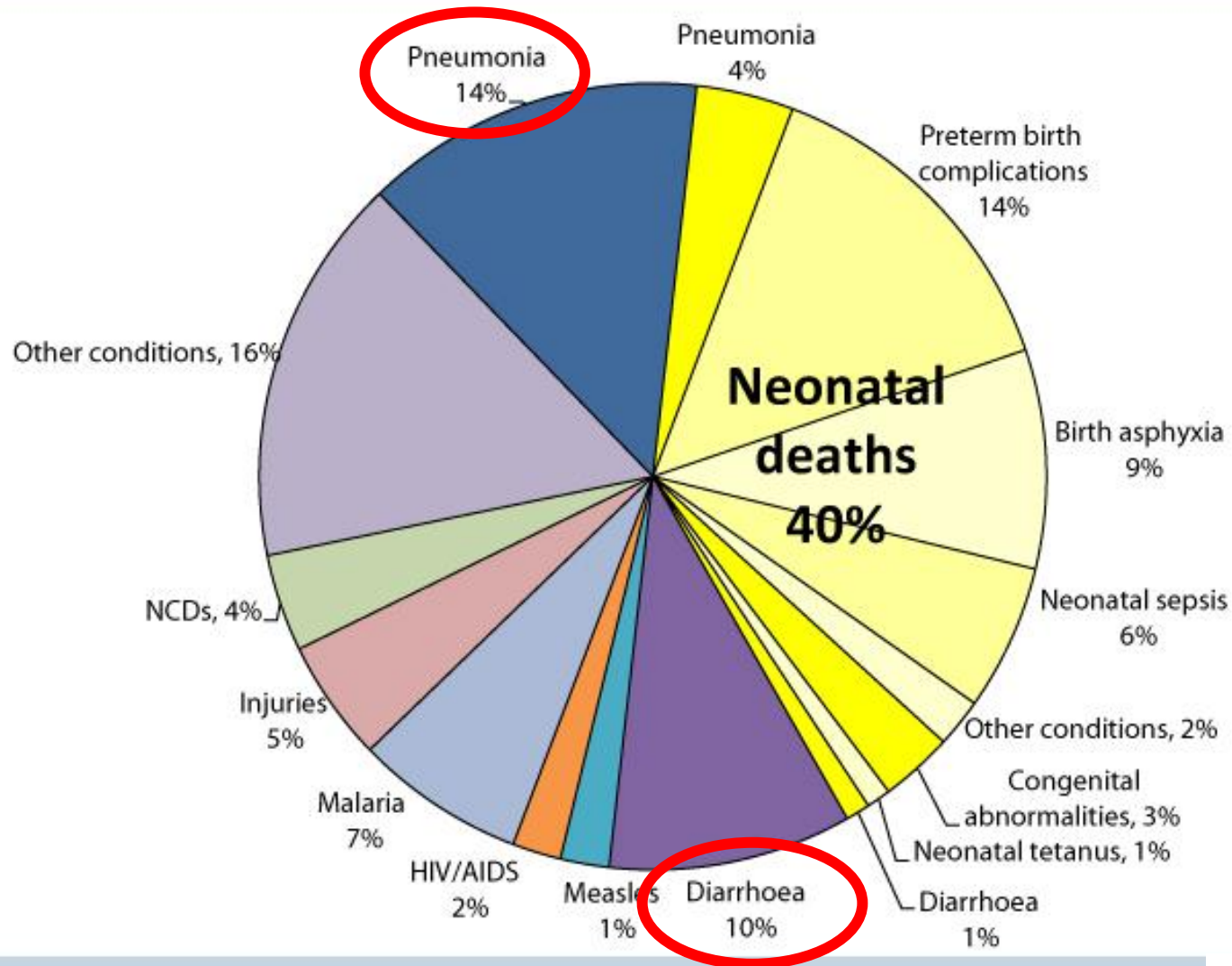
Conceitos Importantes

- Diarréia =
 - Síndrome de má – absorção de água e eletrólitos que se caracteriza por aumento do número de evacuações e /ou diminuição da consistência das fezes.
 - Ocorrência de 3 ou mais episódios de fezes líquidas em 24 h com ou sem febre ou vômitos.
 - Aguda
 - Persistente
 - Crônica
 - Disenteria



Conceitos Importantes - OMS

- ❑ Diarréia Aguda: início abrupto e duração máxima de 14 dias, potencialmente autolimitada (média de 5 dias);
- ❑ Diarréia Persistente: ultrapassa 15 dias de duração, freqüente em lactentes com desnutrição;
- ❑ Diarréia Crônica: duração superior a 30 dias.
- ❑ Disenteria: diarréia com presença de sangue e/ou muco e/ou pus



Diarréia –mortalidade infantil

- Brasil :

- 17,2 mortes/1000 nascidos vivos (datasus, 2010)
- (28,9 Amapa e 11,7 em Santa Catarina)



Causa específica de MI

- 3º lugar doenças diarreicas (WHO, 2012).
- ES: Mortalidade Infantil (MI) =14,5
Coeficiente de MI por diarréia = 1,4%
(DATASUS, 2010)



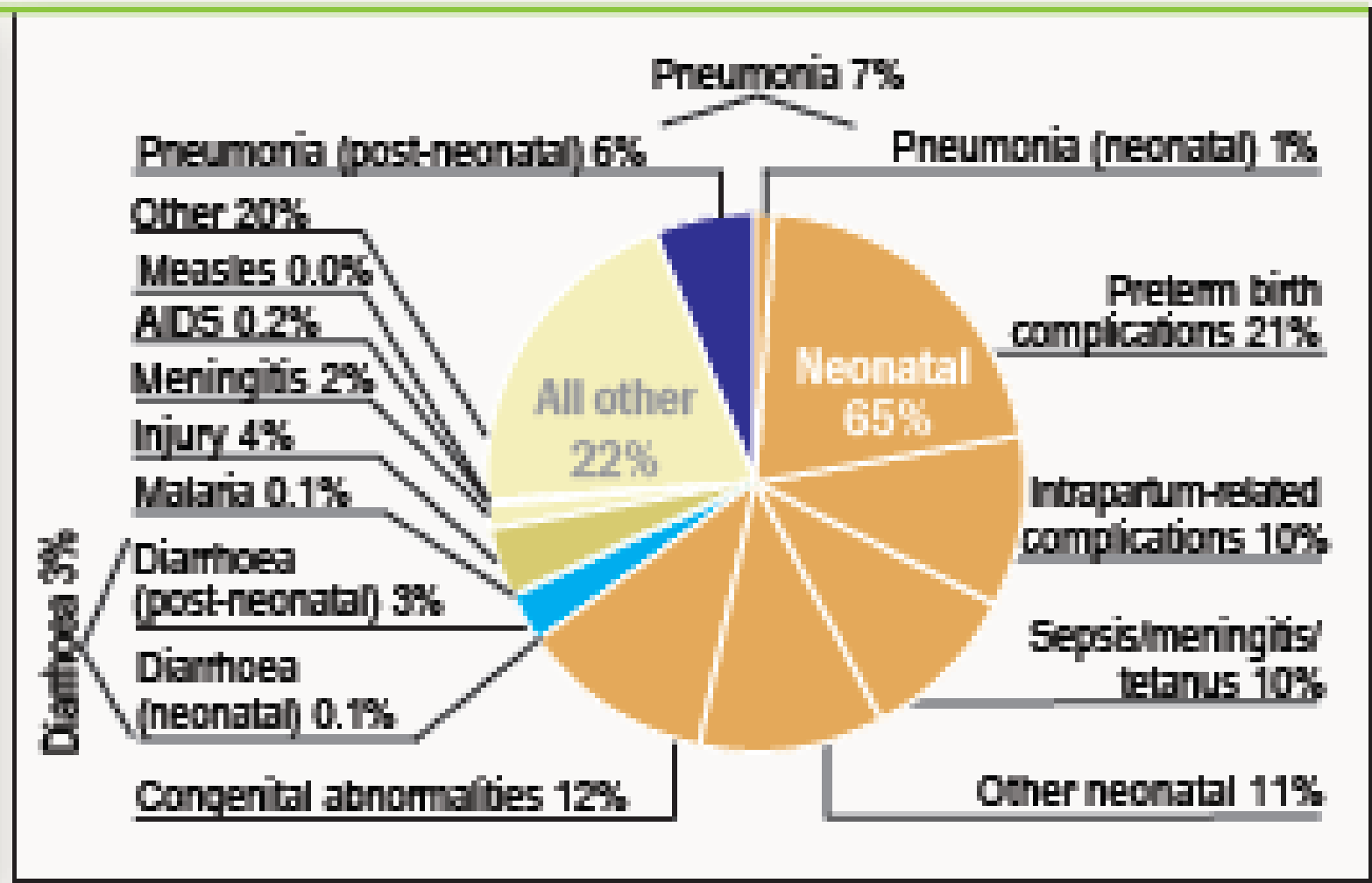
Country examples

Bra
Under
Under
Mortal
Annua
1990-
Perce
mortal

In Bra
comm
child
ing ar

neonatal) 1%
stem birth
diffons 21%
um-related
ations 10%
meningitis/
tanus 10%
natal 11%

through
and cut
astfeed-



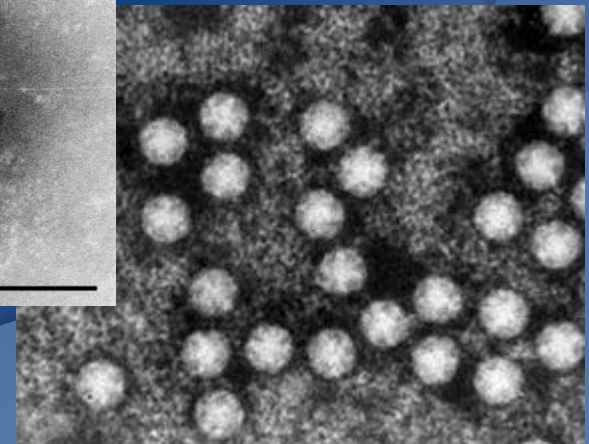
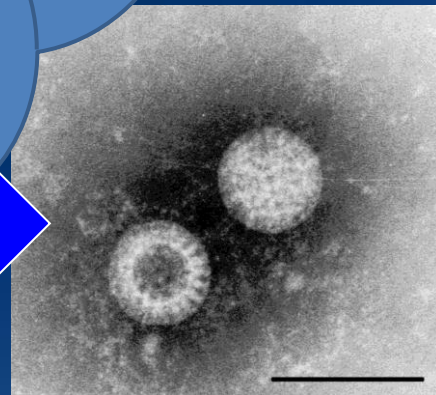
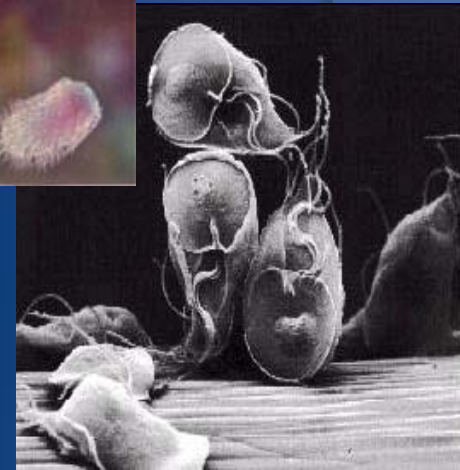
Diarréia Aguda - Etiologia

- Geralmente provocada por um agente infeccioso (vírus, bactéria ou protozoário) que se localiza em qualquer nível do trato intestinal.
- Uso de medicações – ex. sulfato ferroso, clavulanatos, hidróxido de magnésio
- Excessos Alimentares – dietas e/ou excessos hiperosmolares

Etiologia x Fatores de risco

Países desenvolvidos =
87% etiologia viral - RV

Países em
desenvolvimento =
bactérias são mais
frequentemente, apesar do RV
ser ainda a maior causa de
diarreia aguda.



Fatores de risco

Prematuridade

Ausência de aleitamento materno

Ausência de pré-natal

USO INDISCRIMINADO DE IBP*

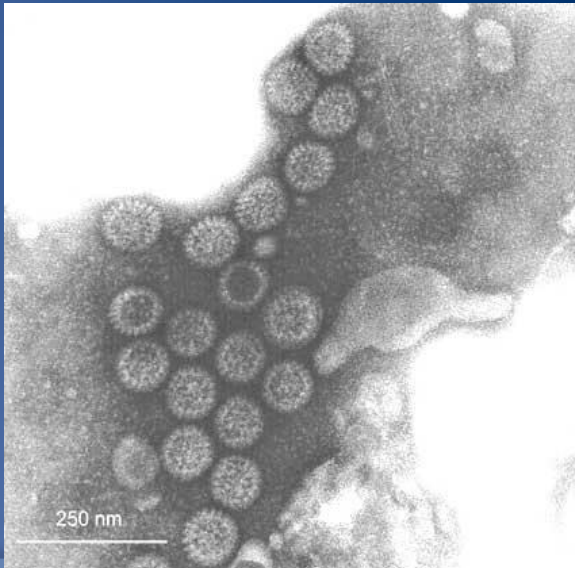
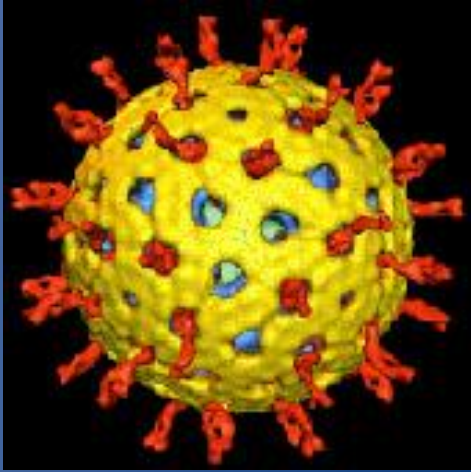
Higiene pessoal e doméstica precárias

Ausência de água tratada e saneamento básico

“PPIs appear to increase susceptibility to the following bacterial enteropathogens: **Salmonella**, **Campylobacter jejuni**, invasive strains of **Escherichia coli**, vegetative cells of **Clostridium difficile**, **Vibrio cholerae** and **Listeria**.”

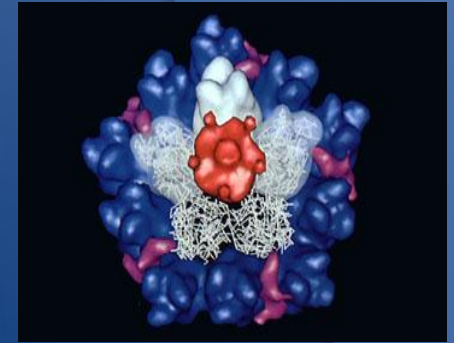
WHO, 2010; Parashar 2007,
Bavishi C & Dupont HL, Aliment Pharmacol Ther. 2011

Rotavirus



- **Brasil - 4,1 a 41%**
- Timenetsky *et al.*, 1993; Gusmão *et al.*, 1999; Fernandes *et al.*, 2000; Meneghetti *et al.*, 2001; Da Rosa e Silva *et al.*, 2001; Rodrigues *et al.*, 2002; Souza *et al.*, 2002; Da Silva *et al.*, 2003; Carmona *et al.*, 2004; Costa *et al.*, 2004
- **ES - 17,9% (2003) 7% (2004)** (Vicentini *et al.*, 2003 e 2004)
- **35,2% (EGPA) n= 230** (Sadovsky *et al.*, 2005)

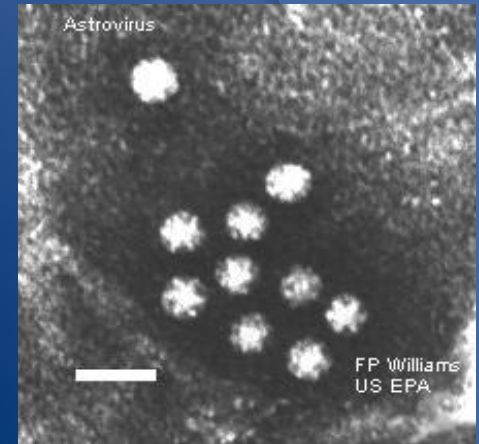
Astrovírus



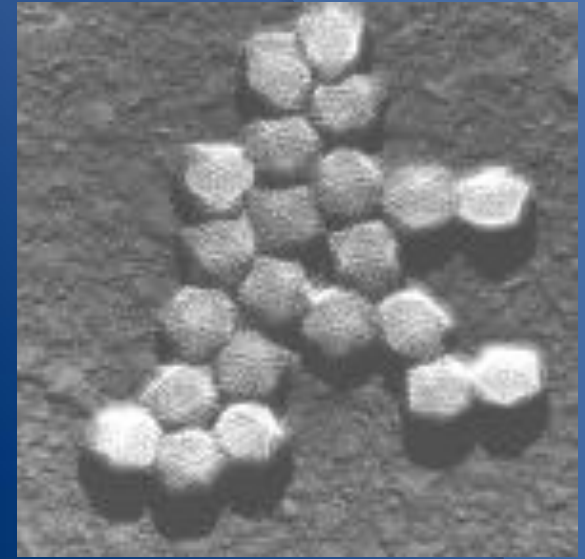
- ❑ Astrovírus = surtos de gastroenterite em humanos (1975) e em espécies animais.
- ❑ RNA vírus (28 a 30 nm), não se multiplicam em culturas de células convencionais.
- ❑ A doença é mais branda, pouco vômito e diarreia de curta duração.
- ❑ Distribuição é mundial, em crianças < de 5 anos (mais freqüente de 1 a 3 anos)

Astrovírus

- Prevalência mundial em
- diarreias agudas = 1,2 até 20%
- - 2º. lugar nas causas de diarreia viral em crianças.
- Responsáveis por 3 a 5% dos casos de internação hospitalar. PI = 24 a 36 horas
Duração curta (2 a 4 dias). Sem sazonalidade.



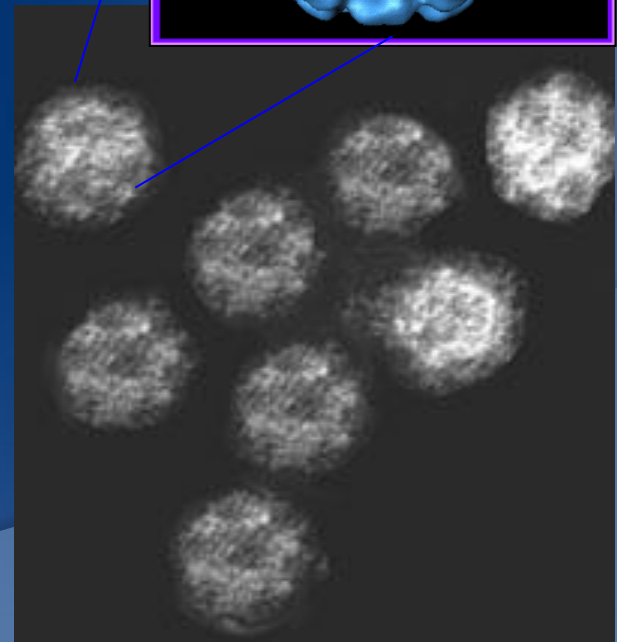
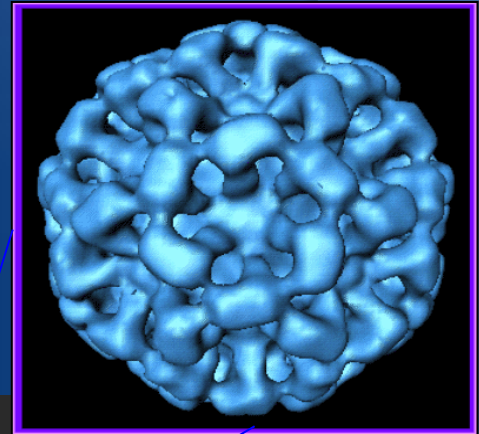
Adenovírus



- Agente etiológico em 7 a 8% de todas as diarreias infantis.
- Ad humanos = sorotipo 40 e 41 (gênero F)
- Brasil = 0,7 a 10% em diferentes regiões
- Características:
 - Curso mais brando, duração mais prolongada (10,8 d X 5,9 d RV), Febre e vômitos de menor intensidade. Portador???

Calicivírus

- Sinonímia:
- Norovirose ou Norwalk like-virus (NLV)
- Acomete crianças maiores ou adultos
- Febre, mialgia, fraqueza, náuseas além de vômitos (intensos em crianças) e diarreia.

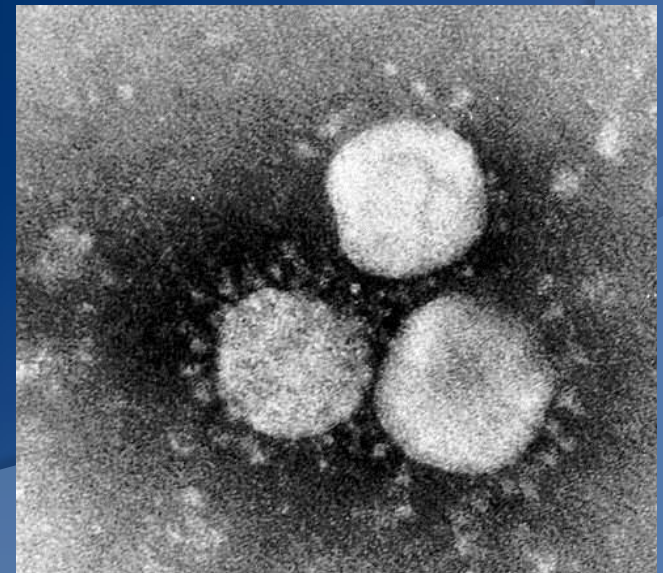


Calicivírus

- Forma epidêmica de gastroenterite em humanos que é normalmente branda, porém debilitante.
- Diagnóstico = presuntivo, no estabelecimento súbito de vômito e diarreia
- (50% dos casos).
- PI = 24 a 48 horas e duração de 12 a 60 horas.

Coronavírus

- ❑ Os Coronavirus entéricos humanos foram primeiro descritos em 1975 e seu papel na doença ainda não está claro, visto que podem ser excretados em grande proporção em indivíduos normais.
- ❑ Enterocolite necrotizante em neonatos.
- ❑ GE em pacientes imunossuprimidos

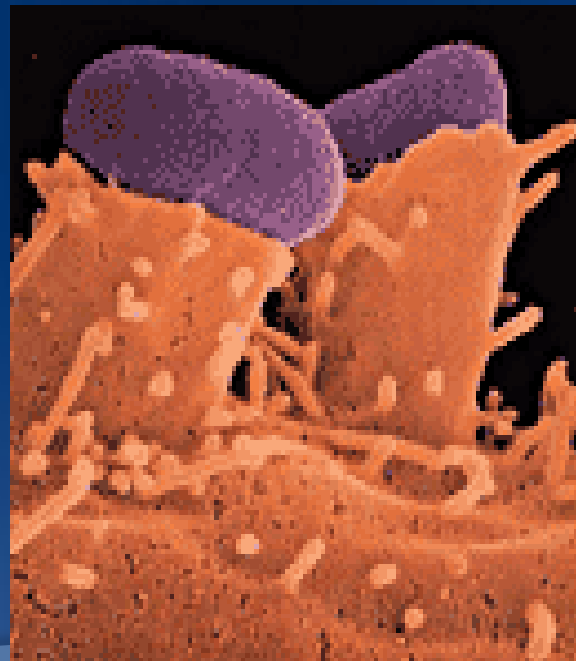
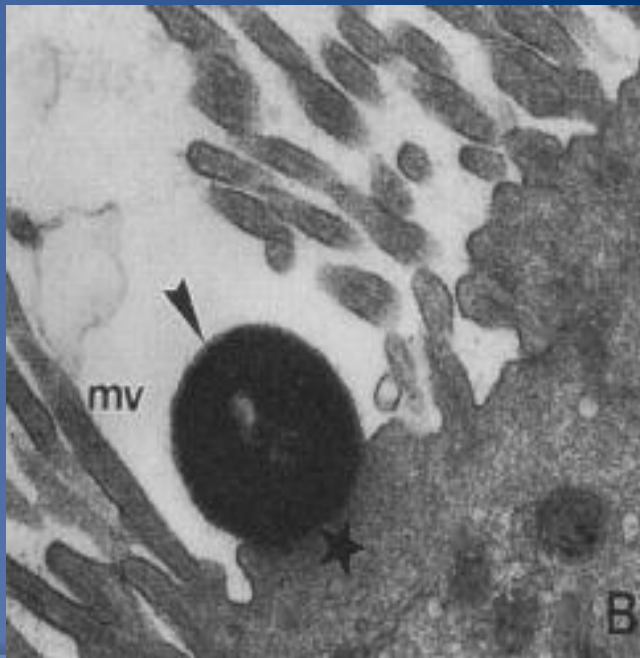


Etiologia Infecciosa da Diarréia

- Bacteriana
 - Categorias diarreio gênicas de *Escherichia coli* (DEC)
 - EPEC – típica e atípica EHEC
 - ETEC EIEC
 - EAEC DAEC

E. coli Enteropatogênica

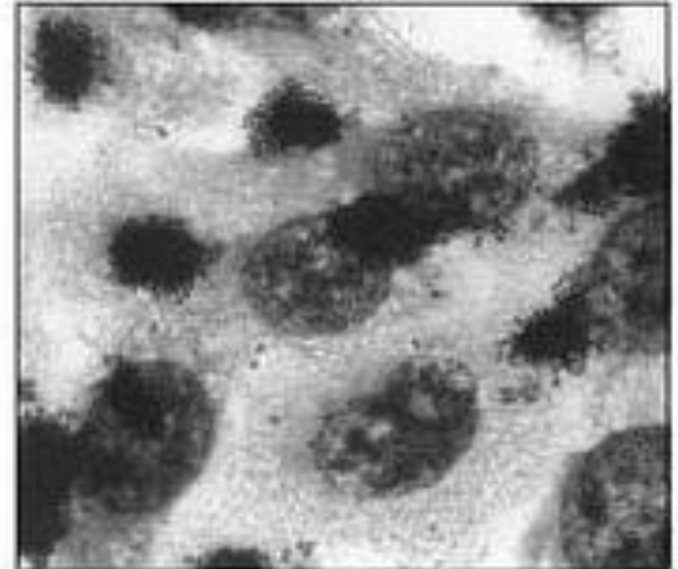
- Lesão **A/E** – *Attaching and effacing*
- Achatamento das microvilosidades
intestinais Aderência íntima das bactérias +
Agregação polarizada da actina



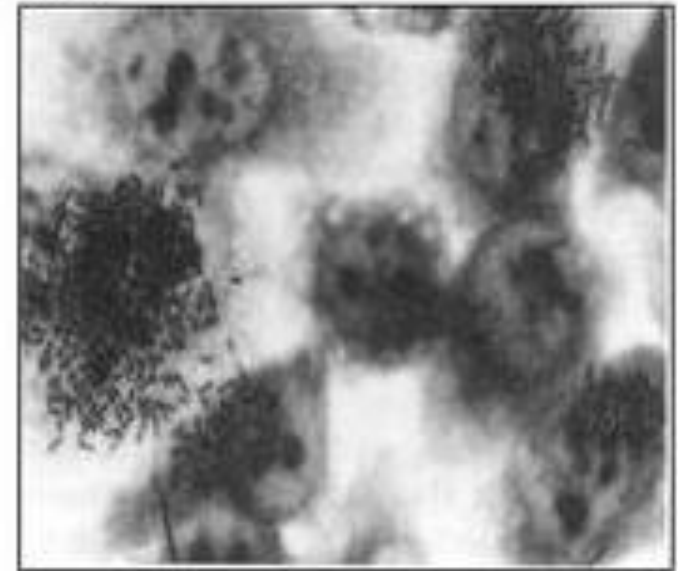
EPEC típica e atípica

- EPEC típica
 - aderência “LA” + gene *eae*
 - fímbria BPF
- EPEC atípica
 - aderência “LAL” + gene *eae*
 - ausência da fímbria BPF

LA



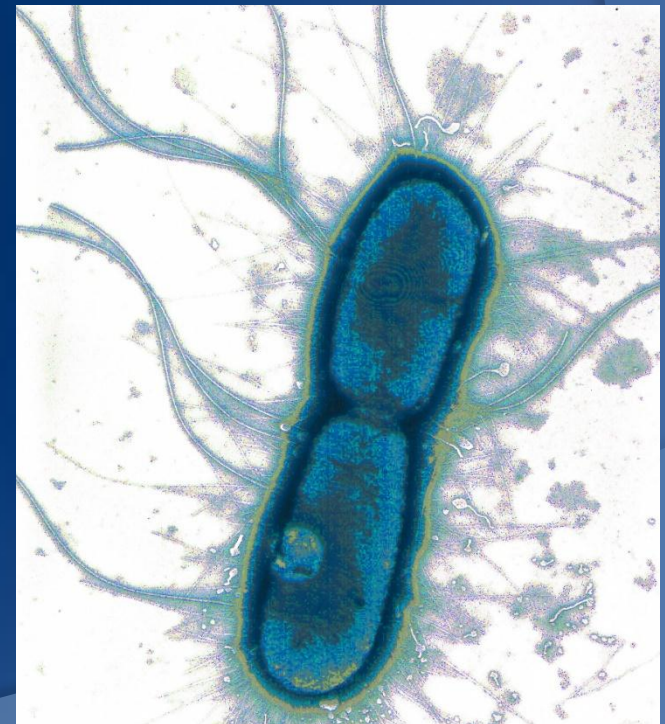
LAL



Padrão de colonização em cultura de células Hep -2 ou HeLa (Trabulsi *et al*, 2002)

E. coli Enterotoxigênica (ETEC)

- Fatores de colonização (CF)
-
- Enterotoxinas
 - Termoestável (ST)
 - Termolábil (LT)



E. coli Enterohemorrágica (EHEC) e *E. coli* Enteroinvasora (EIEC)

□ EHEC

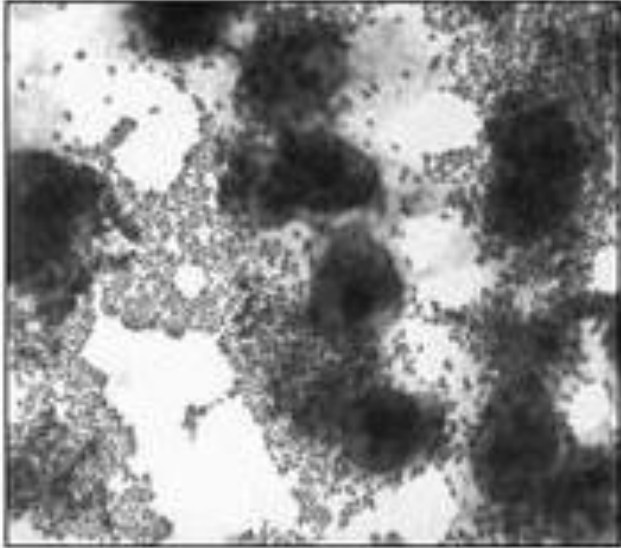
- colite hemorrágica e SHU - gene *eae*
- citotoxinas Stx1 e/ou Stx2 (*Shiga-like toxin*)

□ EIEC

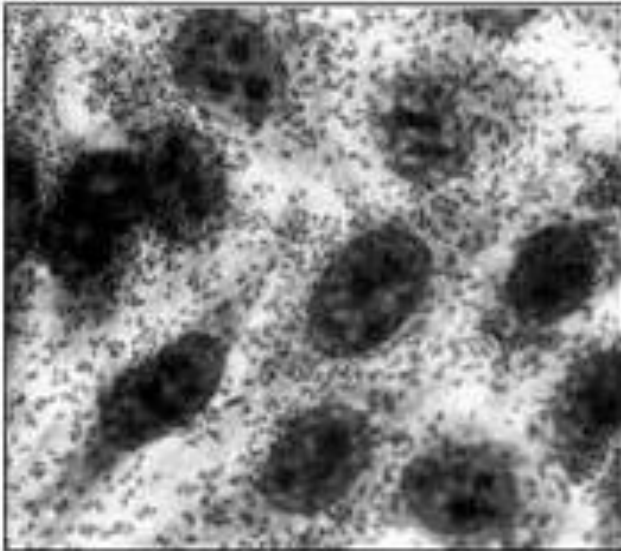
- Disenteria - invasão de células epiteliais colônicas (pInV) com produção de enterotoxina EIET

EAEC e DAEC

AA



DA



Cravioto *et al.*, 1979

□ EAEC = aderência agregativa (pAA) e citotoxina EAST

Diarréia persistente (Lima *et al.*, 1992; Fang *et al.*, 1995; Bardhan *et al.*, 1998; Andrade *et al.*, 2000);

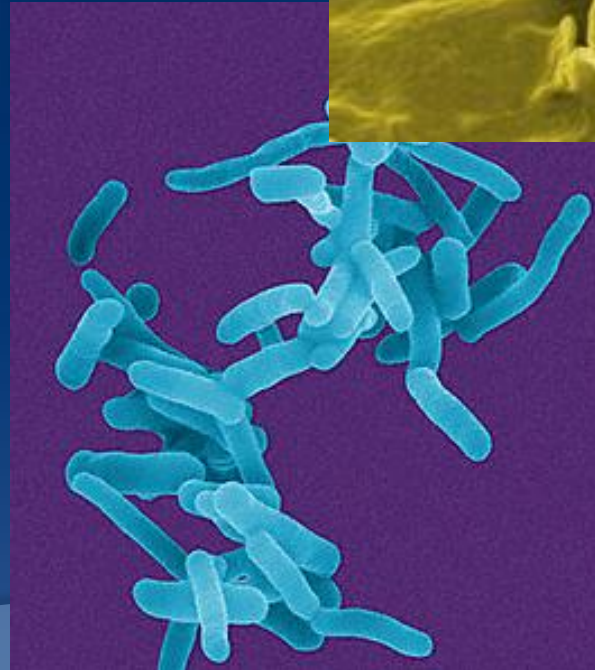
Diarréia aguda (?) (Scaletsky *et al.*, 1999; Fagundes-Neto *et al.*, 2000; Piva *et al.*, 2003; Regua-Mangia *et al.*, 2004);

□ DAEC = aderência difusa (*daaC*)

Diarréia aguda (?) – 14,3 a 20,6% (Scaletsky *et al.*, 1999, 2001, 2002; Fagundes-Neto & Scaletsky, 2001; Souza *et al.*, 2002; Piva *et al.*, 2003);

Salmonella e Shigella

- *Shigella* - disenteria bacilar
 - *S. flexneri* , *S. dysenteriae*
 - *S. sonnei* , *S. boydii*
- *Salmonella* - diarréia
 - *S. Typhi*
 - *S. Typhimurium*



Avaliar e prevenir a desidratação

Diarréia
Aguda

SEM SINAIS DE
DESIDRATAÇÃO

COM SINAIS LEVES;
MODERADOS DE
DESIDRATAÇÃO

COM SINAIS GRAVES
DE DESIDRATAÇÃO
-CHOQUE-

PLANO A (OMS)

PLANO B (OMS)

PLANO C (OMS)

AVALIAÇÃO DA HIDRATAÇÃO DO PACIENTE

1. Observe			
condição	Bem alerta	irritado	Comatoso, hipotônico*
olhos	normais	fundos	Muito fundos
lágrimas	presentes	ausentes	ausentes
Boca/ língua	úmidas	secas	Muito secas
sede	Bebe normal	Sedento, bebe avidamente!	Bem mal/não é capaz*
2. Explore			
Sinal da prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Muito lentamente
pulso	Cheio	Rápido, débil.	Muito débil /ausente*
Enchimento capilar	Normal (até 3'')	Prejudicado de (de 3 – 5'')	Muito prejudicado* (mais de 5'')
3. Decida:	Não tem sinal de desidratação	2 ou + sinais = desidratação	2 ou + sinais, ou um sinal* DESIDRATAÇÃO GRAVE!
4. Tratam.	PLANO A	PLANO B	PLANO C

PLANO A

SEM DESIDRATAÇÃO

PLANO A: Criança com diarreia, mas sem desidratação:

- Aumentar ingestão de líquidos (soro caseiro, chás, sucos, sopa e cozimentos de cereais);
- Oferecer após cada evacuação:
 - até 12m – 50 – 100ml
 - >12m – 100 – 200ml

PLANO A: Criança com diarreia, mas sem desidratação:

- Alimentação habitual (corrigir erros) – estimular o aleitamento materno. Os alimentos devem ser oferecidos com maior frequência para compensar a anorexia.
- Ensinar a reconhecer os sinais de desidratação.
- Orientar a família sobre a evolução esperada da doença.



PLANO B

SINAIS DE DESIDRATAÇÃO

PLANO B: Criança com diarreia e sinais de desidratação:

- Reidratar com SRO.
 - SRO – 50 – 100ml/Kg – período de 4 a 6 horas;
- NÃO USAR REFRIGERANTES OU BEBIDAS ENERGÉTICAS;
 - tem baixos teores de Na e altos teores de CH
 - Ex: Coca = 1 a 2 mEq de Na/l e
0,1 mEq de K /l

PLANO B: Criança com diarreia e sinais de desidratação:

- MANTER AMAMENTAÇÃO DURANTE REIDRATAÇÃO. Se estiver usando outro tipo de alimento, deverá usar só o SRO enquanto mantém sinais de desidratação;
- Avaliar as crianças com frequência .

PLANO B: Criança com diarreia e sinais de desidratação:

- ❑ Persistindo sinais de desidratação após ingerido o volume inicial, prescrever volume adicional;
- ❑ Quando a criança estiver hidratada, passar para o PLANO A (alimentação + soro após as evacuações);
- ❑ Enfatizar a importância de acrescentar 1 ou mais refeições extras diárias até recuperação nutricional

DIFICULDADES DURANTE A REIDRATAÇÃO:

- ❑ Dificuldade de ingestão do SRO.
- ❑ Perda de peso após as 2 primeiras horas de tratamento adequado com SRO;
- ❑ Vômitos persistentes (4 ou mais vezes, no mínimo, num período de 1 h) depois de iniciada a TRO;
- ❑ Distensão abdominal (com peristalse presente) que não desaparece mesmo após um intervalo maior entre as tomadas;

DIFICULDADES DURANTE A REIDRATAÇÃO – SOLUÇÕES!!!

- Reduzir volume e aumentar frequência do SRO.
- ADMINISTRAR O SORO POR SONDA NASO GÁSTRICA (SNG)
 - 20 a 30ml/Kg/h.
 - Em caso de náuseas ou vômitos,
↓ 15ml/Kg/h, retornando a velocidade inicial logo que desapareçam os sintomas.

PLANO C

DESIDRATAÇÃO GRAVE


PLANO C: Criança com diarreia e desidratação grave

INDICAÇÕES PARA HIDRATAÇÃO VENOSA

- ❑ Alteração do estado de consciência;
- ❑ Perda de peso após 2 primeiras horas de administração do soro **por SNG**;
- ❑ Vômitos persistentes após início **da SNG**;
- ❑ Íleo paralítico;
- ❑ Desidratação grave.

PLANO C: Criança com diarreia e desidratação grave

1. FASE DE EXPANSÃO - EV

- 100 ml de Ringer lactato ou SF 0.9% –
 - < 12 m - 30 ml/kg em 1 hora- 70 ml /kg em 5 h
 - De 12 a 5 anos = 30 ml/kg em 30 min, idem 2:30 h
 - Repetir se pulso fino ou não detectavel.
 - Reavaliar a cada 1 – 2 h
- Deve-se assegurar sucesso venoso adequado  se necessário mais de uma via)

PLANO C: Criança com diarreia e desidratação grave

2. FASE DE MANUTENÇÃO

perdas normais + perdas anormais

□ PERDAS NORMAIS:

- até 10Kg – 100ml/Kg/dia
- 10 – 20Kg = 1000ml + 50ml para cada Kg acima de 10.
- > 20Kg = 1500ml + 20ml para cada Kg acima de 20.

PLANO C: Criança com diarreia e desidratação grave

PERDAS ANORMAIS:

Inicialmente considerar 50ml/Kg, utilizando SG a 5% e SF a 0,9% em partes iguais. Após hidratação, alimentação e soro oral, testando a tolerância. Reduzir progressivamente a via venosa, conforme for aumentando a ingestão oral.

PLANO C: Criança com diarreia e desidratação grave

ALIMENTAÇÃO:

- ❑ Estimular aleitamento materno;
- ❑ Não usar fórmulas especiais;
- ❑ Não usar fórmulas diluídas;
- ❑ Não fazer restrição a gordura
- ❑ Aumentar 1 ou mais refeições por dia para compensar as perdas causadas pela diarreia e evitar comprometimento nutricional.



O que mudou na
terapêutica ?

Uso de SRO

- “Potencialmente o avanço médico mais importante do século” Anonymous. *Water with sugar and salt*. *Lancet*, 2: 300-1, 1978
- Solução hiposmolar - menos diarreia, melhor adequação de Na = 75 meq /L

Sódio	75 mEq/L.
Cloro	65 mEq/L.
Citrato	10 mEq/L.
Potássio	20 mEq/L.
Glicose	75 mEq/L.
Osmolaridade	245 mEq/L.

WHO Reduced osmolarity ORS formulation. New York UNICEF House, 2001.
Available at: http://www.who.int/chil-adolescenthealthy/New_Publications/NEWS/Expert_consultation.htm

Características SRO

Solução	HC (g/l)	Sódio (mmol/l)	Potássio (mmol/l)	Cloro (mmol/l)	Osmolaridade (mOsm/l)
WHO 2002	13,5	75	20	65	245
WHO 1975	20	90	20	80	311
Pedialyte	25	45	20	35	250
Suco maçã	120	0,4	44	45	730
Coca-cola	112	1,6	-	-	650

Uso de zinco

- Uso em TODAS as diarreias agudas:
- Suplementação de ZINCO -
 - Sulfato ou óxido de zinco = Melhor tolerância – zinco quelato - (dose única/dia por 10 a 14 dias)
- ✓ Até 6 meses: 10 mg
- ✓ Crianças de 6 meses ou mais: 20 mg

WHO/UNICEF. Diarrhoea Treatment Guidelines including New Recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for Clinic Based Healthcare Workers. 2005

Uso de probióticos

- Campo promissor – futuro próximo!!
- **A Meta-Analysis and Systematic Review on the Effect of Probiotics in Acute Diarrhea** *Pooneh Salari, Shekoufeh Nikfar, Mohammad Abdollahi* - 2011
 - ”Probiotics decrease the **duration of diarrhea and fever significantly in children** while their effects on **the duration of hospitalization, vomiting and number of stools per day were not significant**. The results of systematic review on adults' diarrhea, amoebiasis, clostridium difficile-associated diarrhea, diarrhea in HIV positive patients, radiation-induced diarrhea, and chemotherapy-induced diarrhea did not support efficacy of probiotics in acute diarrhea.”

Uso de probióticos

- JAMA. 2012 May 9;307(18):1959-69.
- Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, Wang Z, Miles JN, Shanman R, Johnsen B, Shekelle
- “indicated a statistically significant association of probiotic administration with reduction in AAD.
CONCLUSIONS: The pooled evidence **suggests that probiotics are associated with a reduction in AAD**. More research is needed to determine which probiotics are associated with the greatest efficacy and for which patients receiving which specific antibiotics”.

Uso de antibiomicrobianos

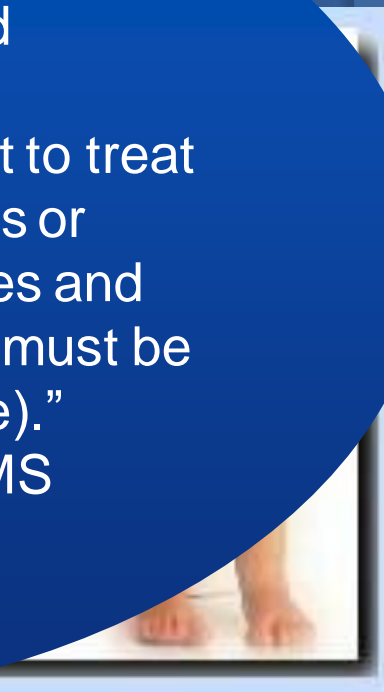
- *LIMITADO!!!!* – casos graves, internações, diarreia do viajante
- *Cryptosporidium* - Nitazoxanide < 12 a
- Cólera – tetraciclina* ou Sulfa
- *Campylobacter* e *Yersinia* - diagnóstico precoce – macrolídeos
- Amebíase e Giardíase- metronidazol
-



Uso de antibiomicobianos

- *Shigella*
- *Salmonella* *

“The proven shigellosis as well as the strong suspicion have to be treated promptly with antibiotics, mainly azithromycin. There is no argument to treat moderate salmonella gastroenteritis or carriage. However, the severe cases and those occurring in high risk patient must be treated (ciprofloxacin or ceftriaxone).”
Guidelines – ESPGHAN, ESPI, OMS



Antibiotics for the treatment of dysentery in children

Beatrix S Traa,¹ Christa L Fischer Walker,^{2*} Melinda Munos² and Robert E Black²

¹Department of Molecular Microbiology and Immunology, The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA and ²Department of International Health, The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA.

*Corresponding author. JHSPH, 615 North Wolfe St. Rm E5535, Baltimore, MD 21205, USA. E-mail: cfischer@jhsph.edu

Background Ciprofloxacin, ceftriaxone and pivmecillinam are the antibiotics currently recommended by the World Health Organization (WHO) for the treatment of dysentery in children; yet there have been no reviews of the clinical effectiveness of these antibiotics in recent years.

Methods We reviewed all literature reporting the effect of ciprofloxacin, ceftriaxone and pivmecillinam for the treatment of dysentery in children in the developing countries. We used a standardized abstraction and grading format and performed meta-analyses to determine the effect of treatment with these antibiotics on rates of treatment failure, bacteriological failure and bacteriological relapse. The CHERG Standard Rules were applied to determine the final effect of treatment with these antibiotics on diarrhoea mortality.

Results Eight papers were selected for abstraction. Treatment with ciprofloxacin, ceftriaxone or pivmecillinam resulted in a cure rate of >99% while assessing clinical failure, bacteriological failure and bacteriological relapse.

Conclusions The antibiotics recommended by the WHO—ciprofloxacin, ceftriaxone and pivmecillinam—are effective in reducing the clinical and bacteriological signs and symptoms of dysentery and thus can be expected to decrease diarrhoea mortality attributable to dysentery.

Keywords Ciprofloxacin, ceftriaxone, pivmecillinam, diarrhoea, dysentery, morbidity, mortality, treatment

Prevenção das diarreias bacterianas



- ✓ Acesso à água tratada/ comida limpa/ saneamento básico
- ✓ Higiene pessoal – lavagem das mãos
- ✓ Uso limitado de anti-ácidos, de drogas inibidores de motilidade e antimicrobianos
- ✓ Promoção do aleitamento materno
- ✓ Vacinações

Perspectivas = Vacinações

- Contra *Salmonella* sorotipo Typhi
- Contra *Vibrio cholerae*
 - Via oral – cepa viva atenuada - >2 a – proteção temporária – viajantes para áreas endêmicas
 - Via oral - inativada/ efetiva – 70% proteção adultos e 25% em cças.
 - Contra *E. coli* - adesinas da *E. coli* em *Lactococcus latis*, que passa a expressar as adesinas; ao ingeri-los, formação de Ac anti-*E. Coli*.



Obrigada!