



Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de pós-graduação em Saúde
Área de concentração Saúde Brasileira

NÚCLEO DE PESQUISA EM GASTROENTEROLOGIA

SÉRVULO LUIZ BORGES

**DIARRÉIA NOSOCOMIAL EM UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO**

**JUIZ DE FORA
JULHO - 2007**

DIARRÉIA NOSOCOMIAL EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

Dissertação apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Saúde – Área de concentração Saúde Brasileira – Núcleo de Pesquisa em Gastroenterologia da Universidade Federal de Juiz para obtenção do título de Mestre.

ORIENTANDO: SÉRVULO LUIZ BORGES

ORIENTADOR: PROF. DR. JÚLIO MARIA FONSECA CHEBLI

**JUIZ DE FORA
JULHO - 2007**

Borges, Sérvulo Luiz

Diarréia nosocomial em unidades de terapia intensiva: incidência e fatores de risco / Sérvulo Luiz Borges - 2007.

80 f. il.

Dissertação (Mestrado em Saúde Brasileira) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2007.

1. Diarréia – Epidemiologia. 2. Unidades de Terapia Intensiva. 3. Incidência. 4. Fatores de risco. I. Título.

CDU: 616.34-008.314.2

TERMO DE APROVAÇÃO

SÉRVULO LUIZ BORGES

**DIARRÉIA NOSOCOMIAL EM UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO**

Dissertação aprovada no Programa de Pós-Graduação em Saúde – Área de concentração Saúde Brasileira – Núcleo de Pesquisa em Gastroenterologia, pela seguinte Banca Examinadora:

Orientador: _____

Prof. Júlio Maria Fonseca Chebli, Doutor

Departamento de Clínica Médica, UFJF

Prof. Paulo Sérgio Gonçalves da Costa, Doutor

Doença Infecciosa e Parasitária (DIP), Faculdade de Ciências Médicas
e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA)

Prof. Bruno do Valle Pinheiro, Doutor

Departamento de Clínica Médica, UFJF

Juiz de Fora, 30 Julho de 2007

À minha esposa Mônica e minha filha Thais,

pelo amor e carinho.

Sem vocês, nada teria sido possível.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, amigo e colega, Prof. Dr. Júlio da Fonseca Chebli, pelo exemplo constante, profissionalismo, disponibilidade, caráter e conduta exemplares e pelo vasto conhecimento científico que permitiu a concretização deste trabalho.

À Direção da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora e ao Centro de Estudos, por terem autorizado a realização deste trabalho.

À equipe médica da UTI geral de adultos, pelo apoio que muito me auxiliou para a realização deste estudo.

À equipe de enfermeiros e técnicos de enfermagem, pela paciência, dedicação e carinho.

À secretária Renata Américo Vidal Lopes, responsável pela digitação das fichas dos pacientes.

Aos funcionários e estagiários do Serviço Social da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, pela coleta dos termos de consentimentos.

À amiga e prima Luciana Teixeira, por suas brilhantes orientações na correção deste trabalho.

Ao Prof. Alexandre Zanini, da Faculdade de Economia e Administração da UFJF, pelas análises estatísticas.

À amiga Heloisa Marta Lara Barino, por sua amizade constante e apoio.

Aos pacientes e seus familiares, sem a colaboração dos quais não seria possível à realização desta pesquisa.

RESUMO

Racional - A diarreia nosocomial é uma das infecções mais comuns entre pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), embora sua epidemiologia, bem como causas e conseqüências sejam raramente documentadas em estudos de vigilância de infecções hospitalares. **Objetivo** - Estudar a incidência e os fatores de risco entre os pacientes adultos acometidos com diarreia em uma UTI clínico-cirúrgica, no período de 12 meses. **Pacientes e métodos** - Foram estudados prospectivamente, após exclusão, 457 pacientes quanto ao desfecho de diarreia e os fatores de risco, no período de outubro de 2005 a outubro de 2006. Considerou-se como diarreia nosocomial o quadro clínico de diarreia com início após 72 h da admissão hospitalar, com pelo menos duas evacuações líquidas ou pastosas por mais de dois dias consecutivos. A coleta de dados foi realizada diariamente na UTI até a alta ou óbito do paciente no setor. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, tempo de internação hospitalar antes da admissão na UTI, tempo de internação na UTI, o escore APACHE II, comorbidades, insuficiência orgânica, história cirúrgica nos últimos 30 dias, uso corrente de antimicrobianos (incluindo o número de dias e número total de antibióticos), antissecretóres, nutrição enteral, parenteral, fleet enemas, duração total da diarreia (em dias), tempo do início da diarreia em relação à internação, presença de caso similar de diarreia na UTI na última semana ou na mesma ocasião, albumina sérica e taxa de hemoglobina em pelo menos uma ocasião durante a internação. Para análise dos dados, os pacientes foram divididos em grupos com e sem diarreia nosocomial. O nível de significância foi de 5% ($P < 0,05$). As variáveis significativas na análise univariada foram analisadas, de forma multivariada, através da estimação de um modelo de regressão logística. **Resultados** - Diarreia ocorreu em 135 (29,5%) pacientes, durando em média 5,4 dias. O tempo do seu início em relação à internação foi de 17,8 dias e casos similares no período foram registrados em 113 (83,7%) pacientes. Na análise multivariada através de modelo de regressão logística, apenas o número de antibióticos (OR 1,65; I.C. 95% = 1,39 – 1,95) e o número de dias de antibioticoterapia (OR 1,16; I.C. 95% = 1,12 – 1,20) associaram-se estatisticamente com a ocorrência de diarreia ($P = 0,000$). Cada dia de acréscimo a mais da

antibioticoterapia aumentou em 16% o risco de diarreia (I.C. 12% a 20%), enquanto a adição de um antibiótico a mais ao esquema antimicrobiano aumentou as chances de ocorrência de diarreia em 65% (I.C. 39% a 95%). **Conclusão** – A incidência de diarreia nosocomial na UTI  elevada (29,5%). Os principais fatores de risco para sua ocorrência foram número de antibióticos prescritos e durao da antibioticoterapia. Além das precauoes entéricas, a prescrio judiciosa e limitada de antimicrobianos, provavelmente reduzirá a ocorrência de diarreia neste setor.

Descritores: 1. Diarreia – Epidemiologia. 2. Unidades de Terapia Intensiva. 3. Incidência. 4. Fatores de risco.

ABSTRACT

Background - Nosocomial diarrhea is one of the most common infection diseases among patients admitted at Intensive Care Units (ICUs), although its epidemiology as well as its causes and consequences are rarely documented in hospital infections surveillance studies. **Objective** - To study the incidence and the risk factors for diarrhea among adult patients admitted at a clinical-surgical ICU for a 12-months period. **Patient and methods** – Four-hundred-fifty-seven patients were studied prospectively, after application of exclusion criteria, to determine diarrhea incidence and risk factors from October 2005 to October 2006. Nosocomial diarrhea was defined as clinical picture of diarrhea beginning 72 hours from hospital admission, with at least two watery or pasty bowel movements for more than two consecutive days. Data acquisition was done on a daily basis at ICU until patient discharge or death in the unit. Variables analyzed were the following: age, sex, days of hospitalization before admission at the ICU, days of hospitalization at the ICU, APACHE II score, comorbidities, organic insufficiency, surgical history for the last 30 days, current use of antimicrobials (including number of days and total number of antibiotics), antiseptics, enteral nutrition, parenteral, fleet enemas, total duration of diarrhea (in days), period of time between patient admission and beginning of diarrhea, presence of similar case of diarrhea in ICU during the last week or at the same time, serum albumin and hemoglobin levels in at least one occasion during admission. For data analysis, the patients were divided into groups with and without nosocomial diarrhea. The level of significance was 5% ($P < 0.05$). The significant variables in univariate analysis were analyzed, in a multivariate form, through estimation of a logistic regression model. **Results** - Diarrhea occurred in 135 (29.5%) patients and lasted for a mean of 5.4 days. The period of time between patient admission and beginning of diarrhea was 17.8 days and similar cases during the period were recorded in 113 (83.7%) patients. In multivariate analysis using logistic regression model only the number of antibiotics (OR 1.65; C.I. 95% = 1.39 – 1.95) and the number of days of antibiotic therapy (OR 1.16; C.I. 95% = 1.12 – 1.20) were statistically associated with the occurrence of diarrhea ($P < 0.05$). Each day added of antibiotic therapy increased in 16% the risk of diarrhea (C.I. 12% to 20%), while the

addition of one more antibiotic to the scheme increased the chances of occurring diarrhea in 65% (C.I. 39% to 95%). **Conclusion** - The incidence of nosocomial diarrhea in ICU is high (29.5%). The main risk factors were number of prescribed antibiotics and duration of antibiotic therapy. Besides the enteric precautions, judicious and limited prescription of antimicrobials will probably decrease the incidence of diarrhea at this unit.

KEYWORDS: Diarrhea - Epidemiology. Intensive Care Unit. Incidence. Risk Factors.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 Infecções Nosocomiais.....	13
1.1.1 Conceito	13
1.1.2 Epidemiologia.....	13
1.1.3 Importância clínica.....	14
1.1.4 Infecções nas UTIs.....	15
1.2 Diarréia Nosocomial.....	16
1.2.1 Conceito.....	16
1.2.2 Epidemiologia.....	17
1.2.3 Importância clínica.....	18
1.3 Diarréia Nosocomial em UTI.....	19
1.3.1 Epidemiologia e etiologia.....	19
1.3.2 Diarréia Nosocomial no Brasil.....	24
2 OBJETIVOS.....	26
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	27
3.1 Descrição do Hospital.....	27
3.1.1 Descrição da UTI Geral de adultos.....	28
3.2 Estrutura Profissional.....	28
3.2.1 Treinamento dos funcionários.....	29
3.3 População de estudo.....	29
3.3.1 Critérios de exclusão.....	30
3.4 Desenho do estudo.....	30
3.5 Definição da Diarréia Nosocomial na UTI.....	30
3.6 Definição de Termos e Procedimentos.....	31
3.6.1 Padronização dos cuidados de enfermagem.....	31
3.6.2 Índice de gravidade (APACHE II).....	31
3.6.3 Sepses.....	32
3.6.4 Imunodepressão.....	32
3.6.5 Insuficiência Renal.....	33
3.6.6 Coma.....	33
3.6.7 Insuficiência Cardíaca Congestiva.....	33
3.6.8 Hepatopatia Crônica.....	33
3.6.9 Obesidade.....	33

3.6.10 Etilismo.....	34
3.6.11 Desnutrição.....	34
3.7 Coleta dos Dados.....	34
3.8 Análise dos Dados.....	35
3.9 Análise Estatística.....	36
4 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	37
5 ANEXOS.....	44
6 ARTIGO ORIGINAL DO ESTUDO.....	55
6.1 Autores.....	55
6.2 Resumo.....	56
6.3 Abstract.....	57
6.4 Introdução.....	58
6.5 Paciente e Métodos.....	60
6.6 Resultados.....	64
6.7 Discussão.....	67
6.8 Conclusões.....	72
6.9 Tabelas.....	73
6.10 Referências Bibliográficas.....	76

1. INTRODUÇÃO

1.1 Infecções Nosocomiais

1.1.1 Conceito

De acordo com Schaumann *et al.* (2002), as infecções nosocomiais ou infecções hospitalares existem desde que surgiram os hospitais. São complicações sérias associadas à alta morbidade e mortalidade, e definidas pelo aumento da temperatura corporal acima de 38° Celsius e uma evidência de infecção após o terceiro dia de admissão hospitalar.

1.1.2 Epidemiologia

Estudos realizados por Eggimann & Pittet (2001) indicam que as infecções nosocomiais afetam cerca de 5 a 15% dos pacientes hospitalizados, podendo levar a complicações em 25 a 33% daqueles admitidos nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Mylotte *et al.* (2000), estudando a epidemiologia da infecção nosocomial em pacientes internados pela primeira vez em uma unidade de reabilitação aguda, avaliaram que os *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente e os *Enterococcus* foram os organismos colonizadores mais freqüentemente observados; *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* foram os gram-negativos mais encontrados. As infecções mais freqüentes foram observadas no trato urinário (30%), na ferida cirúrgica (17%), no trato digestivo (15%), e na corrente sangüínea (12.8%). Por sua vez, Orrett (2002) realizou um estudo sobre as infecções nosocomiais em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital privado e observou taxa de infecção de 22.1% em comparação com 15% da taxa global observada em todo o hospital. Dessas, as mais freqüentes foram aquelas constatadas no trato respiratório (29.5%), em feridas cirúrgicas (25.2%), no trato urinário (20.1%) e na circulação sangüínea (17.3%). Ainda, segundo o referido autor, das bactérias isoladas, 80%

foram gram-negativas e 20% gram-positivas. Das bactérias gram-negativas, a mais freqüente foi a *Pseudomonas aeruginosa* (36.6%), seguida pela *Klebsiella pneumoniae* (20.6%) e *Enterobacter sp* (16.8%). Os gram-positivos principais isolados foram *Staphylococcus aureus* (41.8%), *Staphylococcus coagulase-negativo* (30.9%) e *Enterococcus* (20.0%).

No que diz respeito à diarréia nosocomial, Aslam *et al.* (2005) obtiveram evidências de que o *Clostridium difficile*, o principal patógeno nestes casos, atua de forma diversa, promovendo alteração da flora intestinal, bem como à produção de toxinas, os quais prejudicam a imunidade do paciente.

1.1.3 Importância clínica

As infecções hospitalares impõem um significativo aumento na morbidade e mortalidade de pacientes internados, com notável elevação no custo da internação hospitalar. De acordo com Weinstein (1998), no ano de 1995, os custos da infecção nosocomial nos EUA foram estimados em 4.5 bilhões de dólares, causando 88.000 mortes, ou seja, uma morte a cada 6 minutos. Interessa ressaltar que as elevadas taxas de infecções observadas em grandes hospitais são, em parte, associadas à maior gravidade dos casos internados e ao maior número de comorbidades presentes (Sax & Pittet, 2002).

É importante salientar que o problema da resistência a antimicrobianos está aumentando, conforme estudos desenvolvidos por Okeke *et al.* (2005), particularmente em países em desenvolvimento, onde a incidência de doenças infecciosas é alta. Além do mais, um levantamento realizado por Astagneau *et al.* (1999) revela que os casos de infecção nosocomial não-documentada representam cerca de 20% do custo global com antibióticos. Desse modo, despesas relativas ao tratamento da infecção nosocomial com antibióticos representam uma significativa parte dos custos hospitalares, que pode ser reduzido a partir de um controle mais incisivo das prescrições.

1.1.4 Infecções nas Unidades de Terapia Intensiva

Em um estudo, comprovou-se que as bacteremias e fungemias são as mais importantes causas de morbidade e mortalidade em UTIs, onde a incidência aumentou de 17,7 por 1000 admissões em 1985 para 80,3 em 1996 (Crowe *et al.*, 1998). Os pacientes admitidos para tratamento em UTIs apresentam risco elevado de desenvolver infecções, principalmente aquelas causadas por organismos resistentes aos antibióticos comumente usados (O'Shea *et al.*, 2004). Admite-se que, o uso indiscriminado de antimicrobianos, os procedimentos cirúrgicos complexos e a resistência antimicrobiana crescente contribuam sobremaneira para o aumento das taxas de infecções em UTIs.

As infecções adquiridas durante o tratamento em UTIs de hospitais terciários são comuns, mas a transmissão de paciente para paciente só pode ser averiguada com base em investigações microbiológicas rotineiras (Grundmann *et al.*, 2005). Parece que o número de episódios de infecção e a presença de infecção nosocomial são as variáveis mais comuns que predisõem a longa permanência hospitalar entre os pacientes de UTI (Olaechea *et al.*, 2003).

Dentre os fatores mais importantes para o desenvolvimento de infecção nosocomial está a desnutrição. De acordo com Lee *et al.* (2003), os pacientes com albumina sérica menor que 2.8 g/dl e que apresentem uma contagem de linfócitos total menor que 1.000 mm³ são classificados como gravemente desnutridos e apresentam uma alta probabilidade de adquirir infecção após 10 dias de internação na UTI. Eggimann & Pittet (2001) demonstraram que as mais comuns infecções em UTIs são a pneumonia relacionada à ventilação mecânica, as infecções intra-abdominais secundárias a trauma ou cirurgia, e as bacteremias derivadas de dispositivos intravasculares. Para outros autores (d'Escrivan & Guery, 2005) a aspiração é uma causa principal de infecção nosocomial na UTI. Técnicas para evitar ou reduzir aspiração são importantes, prevenindo pneumonia e pneumonites. As medidas preventivas mais significativas incluem a posição semi-encostada, a vigilância durante a alimentação enteral, o uso de agentes procinéticos, e restrição de sedação

excessiva. Ressalta-se que dentre as causas de óbito em pacientes internados nas UTIs, a principal, segundo Adrie *et al.* (2005), é a septicemia oriunda de focos de infecções nosocomiais. Por fim, Llanos-Mendez *et al.* (2004) demonstraram que a acumulação de fatores de risco em pacientes hospitalizados é um dos elementos que contribuem para o aumento da frequência de infecção nosocomial em UTIs.

1.2 Diarréia nosocomial

1.2.1 Conceito

A delimitação do conceito de diarréia nosocomial é de suma importância, visto que existem várias definições. Conceitos operacionais de diarréia descritos diferem com respeito às dimensões e magnitude da eliminação de fezes, a saber: frequência das evacuações, consistência das fezes e quantidade de fezes eliminadas. Foram encontradas na literatura 14 definições de diarréia, usando uma ou uma combinação destas três dimensões (Bliss *et al.*, 1992). Lebak *et al.* (2003) em uma revisão da literatura, identificaram 33 definições de diarréia, que é mais que duas vezes o número de definições achadas anteriormente. Este achado indica que houve pouco progresso na unificação dos critérios para definição de diarréia nosocomial.

The Center of Disease Control and Prevention (Uppal *et al.*, 2004) define gastroenterite nosocomial como início agudo de diarréia em paciente hospitalizado, que se caracteriza por apresentar fezes líquidas por mais de 12 h com ou sem vômitos e/ou febre (38°C), ou ainda sintomas como náuseas, vômitos, dor abdominal, em concomitância com a evidência real de infecção entérica obtida pela cultura de fezes, por antígenos ou análise de anticorpos nas fezes ou no sangue, por exame microscópico de rotina de fezes ou, ainda, pela análise de toxinas. É necessário um período de no mínimo três dias de hospitalização para a caracterização de um quadro clínico de diarréia nosocomial, cuja ocorrência pode se dever a causas infecciosas ou não-infecciosas. Segundo Uppal *et al.* (2004) e Cunha (1998), este agravo pode ocorrer como doença esporádica ou epidêmica. Por sua

vez, Bauer *et al.* (2001) caracterizam a diarreia pela presença de três ou mais evacuações líquidas ou pastosas (tomando a forma do recipiente que as contém) em 24 h, enquanto McFarland (1993) define diarreia nosocomial pelo quadro clínico de diarreia, diagnosticado a partir de, pelo menos, 72 h após a admissão hospitalar, sendo que os sintomas devem denotar uma mudança no hábito intestinal normal do paciente, com pelo menos duas evacuações diárias, de fezes aquosas ou amolecidas, por mais de dois dias.

1.2.2 Epidemiologia

A diarreia nosocomial parece ser um problema relativamente ubíquo em quase todos os setores de tratamento hospitalar. Admite-se que a diarreia nosocomial seja a segunda ou terceira causa mais comum de infecção, dependendo do tipo de instituição e da presença ou não de surtos (McFarland, 1993). Alguns estudos relatam uma prevalência de diarreia nosocomial entre 8% a 21% dos pacientes, atingindo até 38% em situações de surtos (McFarland *et al.*, 1989; Guerrant *et al.*, 1990). MacFarland (1995) destaca quatro principais fatores de risco para sua ocorrência: idade, longa permanência, uso indiscriminado de antibióticos e alimentação por sonda enteral.

Concernente às causas de diarreia nosocomial, pesquisas realizadas por Cunha (1998) e Guerrant *et al.* (1990) destacam uma ampla variedade de vírus, bactérias e parasitas, muitos dos quais têm sido reconhecidos somente nas duas últimas décadas. Donskey (2004) considera o trato gastrointestinal como um importante reservatório para muitos patógenos nosocomiais, incluindo espécies de *Enterococcus*, *Enterobacteriaceas*, *Clostridium difficile* e espécies de *Cândida*. Entretanto, esta afecção pode ser de base infecciosa e não-infecciosa. As causas mais comuns não-infecciosas incluem a mudança na flora intestinal induzida por medicamentos ou alterações secundárias no trânsito intestinal decorrentes de hiperalimentação enteral (Cunha, 1998). As causas mais comuns infecciosas se devem a patógenos entéricos em situação de surtos, sendo que o *Clostridium difficile* é a principal causa infecciosa de diarreia em hospitais (Cunha, 1998). Este

patógeno é um bacilo gram-positivo anaeróbico esporulado, residente no cólon humano que não causa doença, desde que suas toxinas não sejam elaboradas. Agentes quimioterápicos e, mais comumente, antibióticos favorecem a elaboração por este patógeno das toxinas A e B no trato gastrointestinal distal (Cunha, 1998). Não obstante, este bacilo pode colonizar de 15% a 25% dos adultos hospitalizados assintomáticos (Schwaber *et al.*, 2000). A diarreia nosocomial causada pelo *Clostridium difficile* incide em cerca de 1 a 30 casos por 1000 admissões hospitalares, sendo que a maioria dos pacientes adquire a bactéria após a admissão (MacFarland *et al.* 1989; Samore *et al.*,1994).

1.2.3 Importância clínica

A diarreia nosocomial não é uma complicação benigna, podendo causar vários transtornos, a saber: perda de água, eletrólitos e de nutrientes, deterioração nutricional, lesão da região perineal e regiões próximas, a qual favorece o desenvolvimento de outras infecções potencialmente graves, desconforto para o paciente consciente, aumento do tempo de trabalho do serviço de enfermagem, aumento do tempo de internação e, conseqüentemente, aumento global do custo da hospitalização e diminuição da disponibilidade de leitos hospitalares (Grille *et al.*, 2006; Ringel *et al.*, 1995).

Apesar da diarreia nosocomial ser um problema comum em hospitais, sua epidemiologia, assim como suas causas e conseqüências são pouco documentadas em estudos de vigilância de infecções nosocomiais nos países em desenvolvimento. Os casos mais comuns de diarreia nosocomial são os decorrentes da infecção por *Clostridium difficile* e do uso de antimicrobianos (MacFarland, 1995). As principais conseqüências de diarreia nosocomial incluem: aumento da morbi-mortalidade, prolongamento do tempo de internação hospitalar, risco de disseminação para outros pacientes, e aumento do custo global do tratamento (McFarland, 1993). A eliminação completa da diarreia nosocomial não é ainda possível (MacFarland, 1993), constituindo-se esta infecção um desafio para todos nós, no presente e para o futuro.

1.3 Diarréia Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva

1.3.1 Epidemiologia e Etiologia

Diarréia é um achado comum em pacientes críticos, independente da causa inicial de admissão na UTI, sendo a incidência relatada muito variável, indo de 2% a 95%, devido à falta de padronização na definição de diarréia (Wiesen *et al*, 2006).

Kelly *et al.*(1983) observou prospectivamente que 41% dos pacientes em uma UTI, tiveram diarréia, quando definida pela eliminação diária de pelo menos três ou quatro evacuações líquidas. Para Levinson & Bryce (1993), a incidência de diarréia em pacientes agudamente doentes oscila em torno de 13% a 63%, dependendo do tipo de alimentação, da história nutricional prévia e da seleção dos pacientes. No entanto, segundo Ringel *et al.*(1995), aproximadamente um terço dos pacientes admitidos em UTI desenvolvem diarréia durante sua hospitalização. Esta notável disparidade reflete, provavelmente, as diferentes concepções empregadas acerca do termo “diarréia” em diferentes estudos. Descrições de diarréia foram tão tolerantes quanto qualquer perda de fezes notada pelo paciente ou pela enfermagem e tão estrito quanto o débito acima de 500 ml de fezes aquosas por dia em dois dias consecutivos (Ringel *et al.*, 1995).

Causas potenciais de diarréia, tal como o efeito residual de laxantes administrados antes da admissão na UTI, doença diarréica precedendo a internação, diarréia associada com AIDS e diarréia espúria devem ser reconhecidas na história do paciente e exame físico. Estas causas só respondem por uma minoria dos casos de diarréia na UTI. Mais freqüentemente, diarréia é um efeito colateral do tratamento (Dobb, 1986). Ringel *et al.*, (1995) consideram que as principais causas de diarréia em UTI incluem medicações prescritas, nutrição enteral e infecções. Outras causas citadas pelos autores incluem impactação fecal, isquemia intestinal, fístula intestinal, processos neoplásicos, insuficiência pancreática, gastrinoma e tumores que

secretam polipeptídeo vasoativo intestinal, sepse e hipoalbuminemia. Diversos fatores de risco aumentam a incidência de diarreia em pacientes internados em UTIs. Dentre os principais estudados na literatura, citamos: idade, internações prolongadas devido à gravidade da doença de base e/ou comorbidades associadas, alimentação enteral, hipoalbuminemia, uso intensivo de medicamentos e cirurgia gastrointestinal (Liolios *et al.*, 1999). Bleichner *et al.*(1997) em um estudo prospectivo multicêntrico realizado em 11 UTIs, identificaram os seguintes fatores de riscos para diarreia: febre ou hipotermia, presença de fonte de infecção, desnutrição, hipoalbuminemia (< 2,6g/dl), síndrome séptica, falência de múltiplos órgãos, recipiente de alimento aberto, nutrição parenteral total (NPT) prévia com suspensão da nutrição oral. Na análise multivariada dos dados, febre ou hipotermia, desnutrição, hipoalbuminemia, nutrição parenteral total (NPT) prévia com suspensão da nutrição oral, e a presença de um local de infecção foram associados com uma prevalência aumentada de diarreia.

A idade é um fator determinante para complicações em UTIs, incluindo o maior risco de desenvolver diarreia. Segundo os estudos de McFarland (1993), o risco para adquirir diarreia associada ao *Clostridium difficile* foi de 5,8 para pacientes com idade entre 40 a 60 anos, 9,6 para pacientes entre 61 a 75 anos, e 7,9 para pacientes idosos. Da mesma forma, a permanência hospitalar prolongada aumenta o risco de diarreia pela maior probabilidade destes pacientes serem expostos a mais medicações, incluindo antibióticos e também a agentes infecciosos. Além disso, segundo estudos conduzidos por MacFarland (1993), Schwaber *et al.* (2000) e Chang & Nelson (2000), os pacientes que contraem diarreia hospitalar têm aumento médio de oito dias em seu período de internação. Conseqüentemente, eles ficam mais tempo expostos à outras infecções nosocomiais, e irão apresentar uma taxa de mortalidade maior que os pacientes sem diarreia, além de favorecer a disseminação da doença devido a sua proximidade física com outros pacientes. Devido aos múltiplos diagnósticos que envolvem estes pacientes, vários medicamentos são usados em UTIs: antagonista do receptor H2 da histamina, antiácidos que contêm magnésio, bloqueadores da bomba de prótons, agentes antineoplásicos, quinidina, procainamida, digoxina, beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, hidralazina, agentes diuréticos, teofilina, hormônio tireóideo e, naturalmente, antibióticos, todos podendo ocasionar alterações no trato

gastrointestinal que levam ao aparecimento da diarreia (Ringel *et al.* 1995; Liolios *et al.*, 1999).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos tem um papel importante na seleção e colonização de patógenos, tendo sido apontado como o principal fator de risco da diarreia nosocomial (Donskey, 2004). Esta suposição se aplica principalmente às UTIs, onde é comum a antibioticoterapia com múltiplos agentes e/ou por períodos prolongados (Caines *et al.*, 1997). De acordo com Poutanen & Simor (2004), os pacientes ao ingressarem nesses ambientes, têm seus intestinos colonizados por *Clostridium difficile*, o qual poderá causar diarreia caso os mesmos tenham recebido terapia antimicrobiana prévia. Neste aspecto, o papel principal é desempenhado pelos antibióticos de amplo espectro, que são frequentemente utilizados por longo período. Corroborando esses dados, Cunha (1998) verificou que o *Clostridium difficile* foi a causa mais comum de diarreia infecciosa em hospitais, sendo que este patógeno é atualmente reconhecido como a principal causa de diarreia persistente associada a antibióticos (Bartlett, 2002). Os principais antibióticos que podem causar diarreia associada ao *Clostridium difficile* incluem as penicilinas, as cefalosporinas e a clindamicina (Poutanen & Simor, 2004). Outro trabalho que converge com os estudos mencionados é o de Sunenshine & McDonald (2006), segundo o qual a diarreia e a colite induzida por *Clostridium difficile* são importantes infecções adquiridas em hospitais, podendo levar a morte, resultando de terapia antimicrobiana e fatores associados ao paciente.

Na diarreia associada ao *Clostridium difficile*, os sintomas clínicos normalmente iniciam-se entre 4 a 10 dias após a primeira dose do antibiótico (Mittermayer, 1989), sendo a mesma, usualmente, aquosa, e de intensidade leve a moderada no estágio inicial da doença. O espectro da infecção por este patógeno inclui: o portador assintomático, diarreia autolimitada, colite grave com ou sem formação de pseudomembranas, e colite fulminante (Kelly *et al.*, 1994). Nos últimos anos, tem aumentado consideravelmente o papel das enterobactérias como causa de sepse nosocomial em diferentes unidades intensivas, as quais têm ocasionado uma rápida resistência antimicrobiana, especialmente às cefalosporinas de terceira geração, além de larga disseminação no ambiente (Jonathan, 2005). Recentemente, um estudo realizado por Boyce *et al.* (2005) trouxe evidências de que espécies de

Staphylococcus aureus metilino-resistente, que produzem enterotoxina, podem causar diarreia associada a antibióticos.

Outro importante fator causal de diarreia nosocomial é a nutrição artificial. Desta forma, Kelly *et al.* (1983) relatou que 40% dos casos de diarreia em UTIs decorrem de problemas relativos à alimentação artificial. Porém, alimentações enterais respondem por só 20% dos casos de diarreia em pacientes hospitalizados com nutrição enteral; os restantes 80% podem ser atribuídos principalmente a medicações ou infecção por *Clostridium difficile* (Ringel *et al.*, 1995). Salienta-se que, a administração da nutrição enteral em UTI é prejudicada por vários fatores: disfunção do trato gastrointestinal (estase, vômitos, diarreia, distensão abdominal), jejum para exames e procedimentos médicos, de enfermagem e de fisioterapia, ausência freqüente de equipe especializada em terapia nutricional com atuação efetiva em UTI (Couto *et al.*, 2002). Ainda assim, a nutrição enteral tem se mostrado uma forte aliada no suporte nutricional dos pacientes em UTIs que apresentem um trato gastrointestinal íntegro, mas que não têm condições de alimentação oral. No entanto, ela tem sido apontada como causa do desenvolvimento e continuação da diarreia neste setor dos hospitais, motivo pelo qual tem se tornado uma prática comum a interrupção da alimentação enteral na vigência deste problema (Guenter *et al.* 1991; Levinson & Bryce, 1993). Entretanto, é importante salientar que a alimentação enteral oferece diversas vantagens ao paciente: proteção contra hemorragia digestiva; prevenção da atrofia intestinal, desde que nutrientes específicos necessários para o crescimento e função normal - tais como a glutamina e a arginina - sejam administrados; prevenção da translocação bacteriana, custo menor que a nutrição parenteral, taxas menores de complicações; diminuição da incidência de colecistite acalculosa e pancreatite (Liolios *et al.*, 1999). Kennedy (1997) sugere que a interrupção do suporte nutricional devido a possíveis "complicações" do mesmo, como a diarreia, pode não ser apropriada, e recomenda mais responsabilidade na nutrição dos pacientes por parte dos profissionais da área de saúde.

Alguns autores apontam para a origem multifatorial da diarreia nosocomial. Segundo Brinson *et al.* (1987), a hipoalbuminemia, o uso de antibióticos, a taxa de infusão e a osmolaridade da dieta enteral, além da contaminação da solução de nutrição enteral

podem todos serem apontados como causadores de diarreia. A hipoalbuminemia, usualmente, reflete a gravidade da doença e, provavelmente, contribui para o desenvolvimento de quadro clínico de diarreia e de diminuição da absorção de nutrientes (Brinson & Kolts, 1987). Nas UTIs de adultos de países ocidentais, a diarreia é mais freqüente uma causa que consequência de desnutrição, em contraste com áreas menos desenvolvidas, onde o oposto é verdadeiro e na ausência de tratamento pode aumentar a morbidez (Wiesen *et al.*, 2006). Pacientes hospitalizados são vulneráveis ao desenvolvimento de desnutrição iatrogênica, assim torna-se de suma importância a avaliação nutricional objetivando detectar precocemente o risco nutricional (Waitzberg & Correia, 2003). Segundo o Inquerito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar (IBRANUTRI), cerca de 48,1% dos pacientes hospitalizados da rede pública do Brasil apresentam desnutrição hospitalar. Desse total, 12,6% apresentavam desnutrição grave e 35,5% moderada (Waitzberg *et al.*, 2001). É fato que alguns casos de diarreias são secundários ao aumento da osmolaridade das fórmulas administradas. Embora soluções isosmóticas sejam pouco prováveis de causar diarreia, o problema pode, apesar de tudo, ocorrer simplesmente, devido a rápida velocidade de infusão dos nutrientes. Muitos pacientes de UTIs têm algum grau de íleo por diminuição da peristalse, e não toleram o grande volume administrado durante a alimentação (Cunha, 1998). Além do mais, a alimentação por sonda enteral é um fator de risco para o desenvolvimento da diarreia associada ao *Clostridium difficile*, principalmente se a sonda estiver em posição pós-pilórica (Bliss *et al.*, 1998). Cumpre ressaltar que a magnitude do risco de diarreia não está ainda bem definida, naqueles casos de colonização do trato gastrointestinal superior por organismos patogênicos em pacientes críticos em uso de alimentação enteral. Finalmente, segundo Donskey (2004) o rompimento de barreiras normais, tais como da acidez gástrica e da microflora indígena do cólon, é outro fator que também pode facilitar o crescimento de patógenos oportunistas.

1.3.2 Diarréia Nosocomial no Brasil

No Brasil existem poucos estudos formais tratando do tema diarréia nosocomial. Ribeiro *et al.* (1998), em um estudo prospectivo durante 12 meses, analisaram 656 pacientes internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, e encontraram uma incidência de 2,6% de diarréia nosocomial, aproximando-se do que é relatado em outros levantamentos (McFarland, 1993). Os autores observaram que os fatores predisponentes que mais se destacaram para a ocorrência de diarréia foram: o uso de antibióticos ou de inibidores de receptores H2 da histamina, presença de sonda nasogástrica, utilização de nutrição enteral ou parenteral, presença de diarréia em contactantes próximos, tempo de permanência hospitalar acima de 10 dias e cirurgia abdominal durante a internação. Entretanto, neste estudo, a maioria dos pacientes incluídos na casuística era proveniente de enfermarias daquele hospital e não da UTI. Adicionalmente, os autores não realizaram uma análise multivariada a partir dos resultados significativos observados na análise univariada.

Marcon *et al.* (2006), ao desenvolver uma pesquisa sobre diarréia nosocomial em uma UTI de um hospital público em Santo André (SP), encontrou evidências de que as principais associações com esse agravo foi o uso de antibióticos, com destaque para o ceftriaxone, a presença de outra infecção no paciente, e o tempo de internação na UTI. É importante salientar que, dos pacientes com diarréia que compartilhavam o mesmo ambiente na UTI, 85,7% desses pacientes teve isolamento em suas fezes de *Pseudomonas aeruginosa* ou *Clostridium difficile*. Os autores ressaltam da importância da lavagem das mãos antes e após qualquer contato com estes pacientes, além da necessidade de se adotarem precauções universais, assim que se detectar tais infecções.

Estudos epidemiológicos são uma etapa imprescindível para a compreensão do fenômeno, passo primordial para qualquer ação preventiva. Poucos estudos controlados sobre diarréia nosocomial em UTIs foram conduzidos e publicados no meio clínico. A necessidade de se avaliarem os fatores de risco de forma mais precisa nos estimulou a conduzir um estudo prospectivo a respeito de diarréia nosocomial em UTI. Este problema é grave e, conforme observamos na literatura

mundial, o envelhecimento da população, a complexidade dos pacientes que se hospitalizam, o freqüente aumento das infecções nosocomiais, e a resistência cada vez maior aos antimicrobianos utilizados, prolongando assim a permanência hospitalar, têm aumentado a morbidade, bem como a mortalidade e o custo global das internações. Certamente, esta complexidade múltipla demanda ações que promovam reduções em seus índices.

O presente estudo representa uma contribuição na avaliação da diarreia nosocomial em pacientes internados em UTIs, e focaliza a incidência desse agravo nesses ambientes. A hipótese inicial é que, além da possível contribuição do suporte nutricional artificial, outros fatores como a idade avançada, desnutrição, longo período de internação e compartilhamento de um mesmo espaço em UTIs, aliado ao uso de antibióticos de amplo espectro por longo período de tempo possam favorecer a mudança da flora intestinal habitual do paciente, de modo a torná-lo suscetível à ação de bactérias patógenas, as quais podem causar ou contribuir na gênese da diarreia em UTIs. Adicionalmente, não existe nenhuma publicação nacional na literatura, até o presente, lidando especificamente com a epidemiologia da diarreia nosocomial na UTI.

2. OBJETIVO

Avaliar a incidência de diarreia nosocomial em pacientes internados em uma Unidade de Terapia Intensiva clínico-cirúrgica de adultos de um hospital terciário, bem como determinar os possíveis fatores de risco à mesma.

3. Material e Métodos

Este estudo prospectivo foi realizado no Centro de Terapia Intensiva Geral de adultos da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora, no período de outubro de 2005 a outubro de 2006, onde foram acompanhados os pacientes adultos consecutivamente admitidos na UTI e que permanecerem internados por um período mínimo de 72 h.

3.1 Descrição do Hospital

A Santa Casa é um hospital geral de nível terciário, com 516 leitos, que atende à população da cidade de Juiz de Fora e cidades de menor porte da região. A clientela consiste de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) e pacientes conveniados de diversos planos de saúde, ou particulares. São realizados atendimentos clínicos e cirúrgicos diversos, incluindo cirurgias cardíacas e transplantes renais na sua maior complexidade. Transplantes de outras modalidades e tratamentos oncológicos não são atualmente realizados no hospital. A unidade hospitalar possui setor de atendimento de emergência, maternidade, berçário, blocos cirúrgicos, serviço de hemodiálise, hemodinâmica, pediatria, enfermarias, apartamentos para pacientes clínicos e cirúrgicos e quatro UTIs. Além da UTI Geral de Adultos, onde foi realizado este estudo, existem outras três UTIs: pediátrica, coronariana e cirúrgica, sendo que, na última, são atendidos em sua maioria pacientes em pós-operatório de cirurgias cardíacas.

3.1.1 Descrição da Unidade de Terapia Intensiva Geral de Adultos

A unidade dispõe de 14 leitos, sendo dividida em quatro ambientes distintos. Dois ambientes, com seis leitos cada, em que os pacientes são separados por boxes, e dois quartos que funcionam como isolamento, apresentando cada quarto um leito. Cada uma dos ambientes de seis leitos possui uma pia para lavagem de mãos, também disponível em um dos quartos de isolamento. A outra unidade de isolamento possui pia no corredor, próxima à entrada do quarto. Dispensadores de álcool gel estão afixados ao lado de cada leito da unidade. O setor de preparo de medicamentos é localizado em ambiente distinto dos demais, possuindo bancada para o preparo dos medicamentos e pia para a lavagem das mãos.

Materiais de assistência ventilatória são submetidos à desinfecção de alto nível com glutaraldeído. Os circuitos de ventilação mecânica são submetidos à esterilização com glutaraldeído ou esterilização por óxido de etileno. Materiais não-críticos, como termômetros, aparelhos de pressão e estetoscópios, são individualizados para cada paciente.

3.2 Estrutura Profissional

A UTI Geral de Adultos conta com um enfermeiro por turno, sendo os turnos de oito horas. Trabalham na unidade um diarista para serviço de secretaria, onze funcionários com nível técnico em enfermagem no período diurno e sete no período noturno. No período diurno, são distribuídos da seguinte forma: dois técnicos para o preparo e administração de medicação, um responsável pela farmácia (digitação de prescrições e devoluções), um responsável pela conservação dos materiais permanentes, três em cada enfermaria para cuidados, um para os cuidados nos quartos de isolamento. O período noturno funciona com sete técnicos em enfermagem em turnos de 12 h. Os profissionais médicos trabalham em regime de plantão de seis e doze horas, e são em número de dois por plantão, sendo cada um responsável por sete leitos. Médicos residentes da clínica e cirurgia realizam estágios na unidade em esquema de rodízio, porém não são responsáveis

diretamente pelos cuidados prestados aos pacientes. Não há médico diarista na UTI. A unidade conta também com dois profissionais da área de fisioterapia, com turnos diários de seis horas, que realizam procedimentos de fisioterapia respiratória e motora em todos os pacientes que necessitam. A aspiração de vias aéreas dos pacientes é feita também por profissionais da área de enfermagem, além do profissional de fisioterapia.

3.2.1 Treinamento dos Funcionários

Antes de iniciarmos este estudo, observamos que os profissionais da área de saúde, responsáveis pelos cuidados e anotações, faziam avaliações individuais, adotando múltiplas definições para caracterizar a diarreia, dificultando a identificação desse quadro clínico. Muitas vezes, devido a esse fato, condutas tais como suspender dieta enteral por 24 a 48 h eram tomadas. Durante o período de 30 dias, antes do início da coleta dos dados, foram realizados treinamentos dos funcionários responsáveis pelos cuidados dos pacientes para evitar viés de informação. A partir do momento em que levantamos o problema e explicamos as causas e conseqüências de não definirmos adequadamente uma anotação tão simples que pudesse direcionar muitas condutas médicas, a equipe interessou-se pelo estudo, tornando as anotações mais precisas (**Anexo 1**).

3.3 População do Estudo

Foram incluídos consecutivamente os pacientes acima de 12 anos de idade, internados na unidade no período outubro de 2005 a outubro de 2006, desde que permanecessem por mais de 72 h na UTI. Os pacientes foram acompanhados durante todo o período de internação na unidade, sendo avaliados diariamente quanto à presença de diarreia. Este estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética da Santa Casa e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora em 22 de setembro de 2005 (Parecer N° 174/2005). Todos os pacientes

incluídos neste estudo ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento pós-informação.

3.3.1 Critérios de Exclusão

Foram excluídos desta pesquisa pacientes que atendessem a quaisquer das seguintes situações: idade inferior a 12 anos, internação hospitalar ocasionada por diarreia, presença de neoplasia de cólon ou fecaloma, diagnóstico pregresso ou atual de doença inflamatória intestinal, diagnóstico de hemorragia digestiva alta ou baixa, uso de laxantes, quimioterápicos, ou drogas parassimpaticomiméticas durante a internação, portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, e não concordância em ser entrevistado e em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 2**).

3.4 Desenho do Estudo

Foi realizado um estudo tipo coorte prospectivo de 12 meses de duração. A avaliação dos pacientes foi feita através de busca ativa diária, com roteiro de itens a serem analisados previamente definidos em ficha individual (**Anexo 4**).

3.5 Definição da Diarreia Nosocomial na UTI

Considerou-se quadro clínico de diarreia nosocomial o início de diarreia pelo menos 72 h após a admissão hospitalar, sendo que os sintomas deveriam denotar mudança no hábito intestinal normal do paciente, com pelo menos duas evacuações líquidas ou pastosas por mais de dois dias consecutivos (McFarland, 1993).

3.6 Definição dos Termos e Procedimentos

3.6.1 Padronização dos cuidados de enfermagem

Na UTI, o banho dos pacientes é realizado uma vez ao dia entre oito e nove horas. A higienização completa se repete às 14 horas e às 20 horas (ou quando necessário - em caso de vômitos, evacuações, extravasamento de secreções, diurese, curativos). A permanência dos funcionários técnicos de enfermagem (um para cada dois leitos) permite que os cuidados constantes sejam realizados e anotados. Os sinais vitais são verificados a cada duas horas e anotados pelos técnicos de enfermagem em folha específica, onde também são registrados dados como, líquidos administrados por via parenteral, oral ou através de sonda nasogástrica, diurese, drenos, vômitos, evacuações e sudorese. Também são anotados outros cuidados, tais como glicemia e glicosúria. O balanço é fechado a cada 12 h e, ao final de 24 h, anota-se o balanço total do dia. Anotações à parte são feitas nos casos presentes de melena, hematêmese, hematoquezia, colostomia, cecostomia e ileostomia. Em caso de caracterização de diarreia, a equipe de enfermagem informa ao médico plantonista. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar possui folha própria, onde são anotados os procedimentos realizados com cada paciente, bem como os antibióticos usados e o número de dias. Para melhor comunicação os envolvidos nos cuidados dos pacientes na unidade, além da anotação descritiva na folha de evolução clínica de enfermagem, optamos por padronizar as anotações adotando símbolos (**Anexo 1**).

3.6.2 Índice de gravidade (APACHE II)

O APACHE II (Acute physiology and chronic health evaluation) (Knaus et al., 1985) é uma revisão de um protótipo do sistema de classificação anteriormente definido (APACHE). A base para ao desenvolvimento do APACHE foi a hipótese que a gravidade de uma doença aguda pode ser mensurada quantificando o grau de anormalidade de múltiplas variações fisiológicas. Este sistema de classificação foi

elaborado para estratificar pacientes agudamente doentes e fornecer análise de prognóstico de óbito. O APACHE II é uma simplificação do APACHE, sendo clinicamente mais útil e epidemiologicamente bem acurado. No APACHE II são utilizadas variáveis clínicas, fisiológicas e laboratoriais padronizadas, que recebem pontos de Zero a quatro conforme o grau de anormalidade apresentado. São também atribuídos pontos à idade e a presença de doença crônica. Este índice pode ser calculado nas primeiras 24 h de internação em UTI e nos dias subsequentes. A soma de pontos do APACHE II pode variar de zero a 71 (**Anexo 3**).

3.6.3 Sepses

Neste estudo, sepsis foi definida como sendo a resposta sistêmica à infecção, caracterizada pela presença de síndrome da resposta inflamatória sistêmica em vigência de um processo infeccioso, definida pela presença de duas ou mais das seguintes condições (Bone et al., 1992):

- Temperatura axilar $> 38^{\circ} \text{C}$ ou $< 36^{\circ} \text{C}$
- Frequência cardíaca $> 90 \text{ bpm}$
- Frequência respiratória > 20 incursões por minuto ou Pressão arterial do $\text{CO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
- Contagem de leucócitos em sangue periférico $> 12.000/\text{mm}^3$ ou $< 4.000/\text{mm}^3$ ou formas imaturas presentes em quantidade $> 10\%$ do total de leucócitos

3.6.4 Imunodepressão

Foram considerados imunossuprimidos os pacientes com quaisquer dos seguintes critérios: quimioterapia anti-neoplásica nos últimos 45 dias, uso de corticosteróide por pelo menos 3 meses, neoplasia hematológica ou câncer metastático, granulocitopenia ($< 500 \text{ neutrófilos}/\text{mm}^3$), esplenectomia antes ou durante os primeiros 2 dias de admissão, história de transplante de órgãos requerendo terapia

imunossupressiva. Pacientes com imunodepressão relacionada à AIDS foram excluídos.

3.6.5 Insuficiência renal aguda

Definida pelo valor ≥ 2 na creatinina sérica, de instalação aguda.

3.6.6 Coma

Definido pelo valor ≤ 10 na escala de coma de Glasgow em pacientes não sedados (Teasdale & Jennet, 1974).

3.6.7 Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)

Definido pelas Classes III e IV da Classificação Funcional da Associação de Cardiologia de New York (NYHA) (Wilson, 1994).

3.6.8 Hepatopatia crônica

Definido como síndrome caracterizada por necrose e inflamação de células hepáticas, com duração superior a seis meses, com variados espectros de etiologias, patogenia, histopatologia e manifestações clínicas (Ockner, 1996).

3.6.9 Obesidade

Na definição de obesidade, adotou-se o valor do IMC ≥ 30 (Rosenbaum et al., 1997).

3.6.10 Etilismo

Considerou-se como etilismo significativo, a ingestão de bebida alcoólica acima de 40 g/dia por pelo menos cinco anos.

3.6.11 Desnutrição

Adotou-se como critério para o diagnóstico de desnutrição a Avaliação Subjetiva Global (ASG) (Detsky et al., 1987).

3.7 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada diariamente na UTI ao longo do período de internação de cada paciente individual. Os dados foram registrados em fichas individuais de investigação, conforme modelo (**Anexo 4**). Para a avaliação dos possíveis fatores de risco de diarreia nosocomial, foram registrados diversos dados demográficos, epidemiológicos e clínicos, a saber:

- sexo;
- idade;
- duração da internação na UTI até a alta da unidade ou óbito do paciente.
- diagnóstico de internação na UTI. Estes diagnósticos serão distribuídos em 12 grupos: doenças do SNC e periférico, doenças cardiovasculares, infecções pulmonares, sepse/outras infecções, neoplasias sólidas, neoplasias hematológicas, traumas/TCE, distúrbios hidroeletrolíticos e metabólicos, queimados, hepatopatias, afecções pulmonares não-infecciosas, outros;
- co-morbidades (anotadas de forma independente do diagnóstico inicial na UTI): diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, imunodepressão (não-AIDS), neoplasia maligna, hepatopatia crônica, alcoolismo,

politrauma, seqüela de afecção neurológica, doença neuromuscular, obesidade e desnutrição;

- insuficiência orgânica: insuficiência respiratória aguda, insuficiência renal aguda e crônica, insuficiência cardíaca, choque, coma, insuficiência supra-renal, insuficiência hepática, dentre outras (Vincent et al., 1996);
- índice de gravidade – utilizou-se para isto o APACHE II, sendo feita à avaliação nas primeiras 24 h da internação na UTI.
- história cirúrgica atual: abdominais, torácicas, outras (com data de realização) ocorridas durante a internação hospitalar ou nos últimos 30 dias;
- uso de antimicrobianos e tempo total de uso.
- uso de bloqueador H2 ou inibidor de bomba de prótons;
- suporte nutricional enteral e/ou parenteral;
- uso de Fleet enema;
- ocorrência ou não de diarreia;
- caso similar de diarreia na unidade na última semana ou na mesma ocasião;
- níveis séricos de albumina e de hemoglobina na ocasião do início da diarreia;
- duração total da diarreia (em dias);
- época de início da diarreia em relação à internação(em dias);

3.8 Análise de Dados

Para fins comparativos, os pacientes foram divididos em dois grupos, *com* e *sem* diarreia nosocomial. Os dados obtidos foram registrados em banco de dados computadorizado para posterior análise estatística.

3.9 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o SPSS 14.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Variáveis quantitativas foram expressas como mediana e variação ou como média \pm desvio padrão (DP), quando normalmente distribuídas. Estatística descritiva de todas as variáveis relevantes para os grupos foi calculada. Comparações entre os grupos (com e sem diarreia), assim como a possível relação entre ocorrência de diarreia na UTI com as características demográficas, epidemiológicas, e clínico-laboratoriais da população estudada foram analisadas em um modelo univariado utilizando-se o teste-t de *Student*, o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer, quando apropriado. Para comparações, o nível de significância estatística foi estabelecido em $P < 0,05$. Todas as variáveis que se mostraram significativas na análise univariada, foram posteriormente, estudadas através da análise multivariada em um modelo de regressão logística.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRIE, C. et al. Epidemiology and economic evaluation of severe sepsis in France: age, severity, infection site, and place of acquisition (community, hospital, or intensive care unit) as determinants of workload and cost. **J Crit Care**, 20(1): 46-58, 2005.

ASLAM, S.; HAMILL, R. J.; MUSER, D. M. Treatment of Clostridium difficile-associated disease: old therapies and new strategies. **Lancet Infect Dis**, 5(9): 549-57, 2005.

ASTAGNEAU, P. et al. Cost of antimicrobial treatment for nosocomial infections based on a French prevalence survey. **J Hosp Infect**, 42(4): 303-12, 1999.

BARTLETT, J. G. Clostridium difficile-associated Enteric Disease. **Curr Infect Dis Rep**, 4(6): 477-483, 2002.

BAUER, T. M. et al. Nosocomial diarrhea. **Dtsch Med Wochenschr**, 126(50): 1431-4, 2001.

BLEICHNER, G. et al. Saccharomyces boulardii prevents diarrhea in critically ill tube-fed patients. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled trial. **Intensive Care Med**, 23(5): 517-23, 1997.

BLISS, D. Z.; GUENTER, P. A.; SETTLE, R. G. Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients--what a mess! **Am J Clin Nutr**, 55(3): 753-9, 1992.

BLISS, D. Z. et al. Acquisition of Clostridium difficile and Clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients receiving tube feeding. **Ann Intern Med**, 129(12): 1012-9, 1998.

BONE, R. C.; SPRUNG, C. L.; SIBBALD, W. J. Definitions for sepsis and organ failure. **Crit Care Med**, 20(6): 724-6, 1992.

BOYCE, J. M.; HAVILL, N. L. Nosocomial antibiotic-associated diarrhea associated with enterotoxin-producing strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Am J Gastroenterol**, 100(8): 1828-34, 2005.

BRINSON, R.R.; KOLTS, B. E. Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. **Crit Care Med**, 15(5): 506-9, 1987.

CAINES, C.; GILL, M. V.; CUNHA, B. A. Non-*Clostridium difficile* nosocomial diarrhea in the intensive care unit. **Heart Lung**, 26(1): 83-4, 1997.

CHANG, R. W.; JACOBS S.; LEE B. Gastrointestinal dysfunction among intensive care unit patients. **Crit Care Med**, 15(10): 909-14, 1987.

COUTO, J. C. F. et al. Enteral nutrition in critical care: does the patient receive what is prescribed?. **Rev. bras. nutri. clin = Braz. j. clin. nutri**, 17(2): 43-6, 2002.

CHANG, V. T.; NELSON, K. The role of physical proximity in nosocomial diarrhea. **Clin Infect Dis**, 31(3): 717-22, 2000.

CROWE, M. et al. Bacteraemia in the adult intensive care unit of a teaching hospital in Nottingham, UK, 1985-1996. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, 17(6): 377-84, 1998.

CUNHA, B. A. Nosocomial diarrhea. **Crit Care Clin**, 14(2): 329-38, 1998.

D'ESCRIVAN, T.; GUERY, B. Prevention and treatment of aspiration pneumonia in intensive care units. **Treat Respir Med**, 4(5): 317-24, 2005.

DETSKY, A. S. et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, 11(1): 8-13, 1987.

DOBB, G. J. Diarrhoea in the critically ill. **Intensive Care Med**, 12(3): 113-5, 1986.

DONSKEY, C. J. The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. **Clin Infect Dis**, 39(2): 219-26, 2004.

EGGIMANN, P.; PITTET, D. Infection control in the ICU. **Chest**, 120(6): 2059-93, 2001.

GRILLE, P. et al. Estudio sobre diarrea en una unidad de cuidados intensivos quirúrgica. **Rev Med Urug**, 22(2): 136-142, 2006.

GRUNDMANN, H. et al. How many infections are caused by patient-to-patient transmission in intensive care units? **Crit Care Med**, 33(5): 946-51, 2005.

GUENTER, P. A. et al. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. **JPEN J Parenter Enteral Nutr**, 15(3): 277-80, 1991.

GUERRANT, R. L. et al. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies. **Rev Infect Dis**, 12 Suppl 1: S41-50, 1990.

JONATHAN, N. Screening for extended-spectrum beta-lactamase-producing pathogenic enterobacteria in district general hospitals. **J Clin Microbiol**, 43(3): 1488-90, 2005.

KELLY, C. P.; POTHOUKAKIS, C.; LAMONT, J. T. Clostridium difficile colitis. **N Engl J Med**, 330(4): 257-62, 1994.

KELLY, T. W.; PATRICK, M. R.; HILLMAN, K. M. Study of diarrhea in critically ill patients. **Crit Care Med**, 11(1): 7-9, 1983.

KENNEDY, J. F. Enteral feeding for the critically ill patient. **Nurs Stand**, 11(33): 39-43, 1997.

KNAUS, W. A. et al. APACHE II: a severity of disease classification system. **Crit Care Med**, 13(10): 818-29, 1985.

LEBAK, K. J. et al. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies? **Clin Nurs Res**, 12(2): 174-204, 2003.

LEE, S. et al. Nosocomial infection of malnourished patients in an intensive care unit. **Yonsei Med J**, 44(2): 203-9, 2003.

LEVINSON, M.; BRYCE, A. Enteral feeding, gastric colonisation and diarrhoea in the critically ill patient: is there a relationship? **Anaesth Intensive Care**, 21(1): 85-8, 1993.

LIOIOS A, OROPELLO JM, BENJAMIN E. Gastrointestinal complications in the intensive care unit. **Clin Chest Med**, 20(2): 329-45, viii, 1999.

LLANOS-MENDEZ, A. et al. [Factors influencing hospital infection in patients in the intensive care unit]. **Gac Sanit**, 18(3): 190-6, 2004.

MARCON, A. P.; GAMBA, M. A.; VIANNA, L. A. Nosocomial diarrhea in the intensive care unit. **Braz J Infect Dis**, 10(6): 384-9, 2006.

MCFARLAND, L. V. Diarrhea acquired in the hospital. **Gastroenterol Clin North Am**, 22(3): 563-77, 1993.

_____. Epidemiology of infectious and iatrogenic nosocomial diarrhea in a cohort of general medicine patients. **Am J Infect Control**, 23(5): 295-305, 1995.

MCFARLAND, L. V. et al. Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. **N Engl J Med**, 320(4): 204-10, 1989.

MITTERMAYER, H. [Diarrhea induced by antibiotics]. **Wien Med Wochenschr**, 139(9): 202-6, 1989.

MYLOTTE, J. M. et al. Epidemiology of nosocomial infection and resistant organisms in patients admitted for the first time to an acute rehabilitation unit. **Clin Infect Dis**, 30(3): 425-32, 2000.

OCKNER, R. K. Chronic Hepatitis. In: Bennet and Plum ed. **Cecil Textbook of Medicine**. 20th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Company; p.776-781, 1996.

O'SHEA, M. et al. Infections in neurosurgical patients admitted to the intensive care unit at the University Hospital of the West Indies. **West Indian Med J**, 53(3): 159-63, 2004.

OKEKE, I. N. et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. **Lancet Infect Dis**, 5(8): 481-93, 2005.

OLAECHEA, P. M. et al. Factors related to hospital stay among patients with nosocomial infection acquired in the intensive care unit. **Infect Control Hosp Epidemiol**, 24(3): 207-13, 2003.

ORRETT, F. A. Nosocomial infections in an intensive care unit in a private hospital. **West Indian Med J**, 51(1): 21-4, 2002.

POUTANEN, S. M.; SIMOR, A. E. Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. **Cmaj**, 171(1): 51-8, 2004.

RIBEIRO, T. C. R. et al. Diarréia Nosocomial: aspectos epidemiológicos de um problema emergente. **HURevista**, 24(2,3): 16-22, 1998.

RINGEL, A. F.; JAMESON, G. L.; FOSTER, E. S. Diarrhea in the intensive care patient. **Crit Care Clin**, 11(2): 465-77, 1995.

ROSENBAUM, M. et al. Obesity. **N Engl J Med**, 337(6): 396-407, 1997.

SAMORE, M. H. et al. Clostridium difficile colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. **Clin Infect Dis**, 18(2): 181-7, 1994.

SAX, H.; PITTET, D. Interhospital differences in nosocomial infection rates: importance of case-mix adjustment. **Arch Intern Med**, 162(21): 2437-42, 2002.

SCHAUMANN, R.; SCHLICHER, C.; SHAH, P. M. Nosocomial infections in internal medicine, University of Frankfurt, Germany--a prospective surveillance study. **Eur J Med Res**, 7(6): 278-82, 2002.

SCHWABER, M. J. et al. Factors associated with nosocomial diarrhea and Clostridium difficile-associated disease on the adult wards of an urban tertiary care hospital. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, 19(1): 9-15, 2000.

SUNENSHINE, R.H.; MCDONALD, L.C. Clostridium difficile-associated disease: new challenges from an established pathogen. **Cleve Clin J Med**, 73(2): 187-97, 2006.

TEASDALE, G.; JENNETT, B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. **Lancet**, 2(7872): 81-4, 1974.

UPPAL, B.; WADHWA, V.; MITTAL, S. K. Nosocomial diarrhea. **Indian J Pediatr**, 71(10): 883-5, 2004.

VINCENT, J. L., et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. **Intensive Care Med**, 22(7): 707-10, 1996.

WAITZBERG, D. L.; CAIAFFA, W. T.; CORREIA, M. I. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. **Nutrition**, 17(7-8): 573-80, 2001.

WAITZBERG, D. L.; CORREIA, M. I. Nutritional assessment in the hospitalized patient. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 6(5): 531-8, 2003.

WEINSTEIN, R. A. Nosocomial infection update. **Emerg Infect Dis**, 4(3): 416-20, 1998.

WIESEN, P.; VAN GOSSUM, A.; PREISER, J. C. Diarrhoea in the critically ill. **Curr Opin Crit Care**, 12(2): 149-54, 2006.

WILSON, R. F. Trauma in patients with pre-existing cardiac disease. **Crit Care Clin**, 10(3): 461-506, 1994.

5. ANEXOS

5.1 Anexo 1: Símbolos usados para padronizar as anotações referentes às características das fezes

Consistência:	
Não evacuou	= 0
Normais	= N
Líquidas	= L
Pastosas	= P
Quantidade (volume):	
Pouca	= +
Regular	= ++
Excessiva	= +++
Frequência	Número de evacuações por dia

Obs.: Aspectos relativos à Cor e Odor foram anotados na evolução de enfermagem.

5.2 Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

As informações aqui contidas foram elaboradas e fornecidas pelo realizador do projeto, Prof. Sérvulo Luiz Borges, RG M-941.363 SSP MG, residente na Rua Itália Cautiero Franco, 510, bairro Granville, Juiz de Fora – MG, telefone (32) 3231-2375, com o objetivo de firmar acordo por escrito, mediante o qual o voluntário da pesquisa autoriza a sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação. O tema a ser estudado tem como finalidade originar anteprojeto e

posterior dissertação, a ser apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora. Este anteprojeto é pré-requisito parcial para obtenção do grau de Mestre do programa acima citado.

1. Título do trabalho: DIARRÉIA NOSOCOMIAL EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: INCIDÊNCIA E FATORES PREDISPOONENTES.

2. Objetivo principal: Estudar a incidência e fatores predisponentes de Diarréia Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva.

3. Justificativa/Benefícios: Este estudo representa uma grande contribuição à terapêutica, avaliação e ao controle da diarréia em pacientes que se encontram internados em Unidades de Terapia Intensiva. O benefício desta pesquisa consiste em minimizar as conseqüências desta enfermidade, que é tão freqüente em nosso meio hospitalar.

4. Procedimentos: Será praticada uma coleta de dados, os quais seguem na seção destinada aos Anexos, subsequente a este TCLE. Tais dados serão obtidos através do prontuário de cada um dos pacientes e anotados em fichas padronizadas.

5. Riscos esperados: Não são esperados quaisquer riscos para o voluntário em decorrência da realização do projeto, nem tão pouco para todo o grupo de pesquisadores envolvidos no projeto.

6. Indenização/Ressarcimento: Os voluntários deste projeto não serão remunerados por sua participação. Contudo, terão todos os gastos ressarcidos para a realização deste e, no caso de quaisquer prejuízos que possam vir a ocorrer, os voluntários serão devidamente indenizados.

7. Obrigações dos voluntários: Fornecer informações que sejam coerentes, corretas e as mais condizentes possíveis com sua realidade.

8. Informações adicionais: Os voluntários têm a garantia de que receberão respostas às suas perguntas e esclarecimentos das dúvidas sobre o estudo (riscos, benefícios, andamento e resultados) sempre que preciso. Os voluntários não serão identificados na publicação do trabalho em revista especializada e têm liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento, deixando de participar do estudo.

9. Consentimento pós-informação do paciente ou responsável:

Eu,

Sr.(a)

_____,
portador(a) da cédula de identidade nº _____, residente na
Rua _____, telefone _____, certifico que,

tendo lido as informações prévias e tendo sido suficientemente esclarecido(a) pelos responsáveis por este projeto, estou plenamente de acordo com a realização do estudo, autorizando o uso de meus dados coletados a partir desta participação.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 200__.

Assinatura do paciente ou responsável

Prof. Sérvulo Luiz Borges

RG - M941363 SSP MG

Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Pró-Reitoria de Pesquisa – PROPESQ

Campus Universitário, s/n.º

CEP: 36036-900, Juiz de Fora – MG

Telefone: (32) 3229-3788

Horário de Funcionamento: das 07:00 às 11:00 – das 13:00 às 17:00

5.3 Anexo 3: Escore APACHE II

A) Escore Fisiológico Agudo

VARIÁVEIS FISIOLÓGICAS	PONTUAÇÃO								
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura (retal)	≥ 41	39-40,9		38,5-38,4	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤ 29,9
Pressão arterial média	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤ 49
Frequência cardíaca	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤ 39
Frequência respiratória	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-6		≤ 5
Oxigenação D(A-a)O ₂ ou PaO ₂									
a) FIO ₂ ≥ 0,5 – d (a-A)O ₂	≥500	350-499	200-349		< 200				< 55
b) DIO ₂ < 0,5 – PAO ₂					> 70	61-70		55-60	
pH arterial	≥ 7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Sódio sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	11-119	≤ 110
Potássio sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6,9		5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina	≥ 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Escala de Glasgow									
Escore=15-escore atual									
Leucócitos (mm ³)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Hematócrito	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Bicarbonato sérico (mEq/l) – (usar se não coletar gasometria)	≥ 52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15

B) Pontuação para idade

< 44 anos	0 ponto
45-54 anos	2 pontos
55-64 anos	3 pontos
65-74 anos	5 pontos
> 75 anos	6 pontos

C) Pontos para doença crônica

Pacientes com história de grave disfunção orgânica ou imunodepressão têm acrescentado a seguinte pontuação:

- a) Não cirúrgicos ou pós-operatório de urgência - 5 pontos
- b) Pacientes em cirurgia eletiva - 2 pontos

Definido disfunção orgânica pré-existente antes da internação hospitalar pelos seguintes critérios:

- a) Cirrose hepática, insuficiência cardíaca classe IV da New York Association, doença respiratória crônica resultando em grave restrição ao exercício, insuficiência renal crônica necessitando de diálise.
- b) Imunodepressão: Pacientes que recebem terapia supressiva como quimioterapia, corticosteróides em altas doses ou apresentam doenças como AIDS ou neoplasias como leucemias ou linfomas.

Escore APACHE II = A + B + C

5.4 Anexo 4: Ficha Padronizada para Coleta de Dados em “Diarréia Nosocomial na UTI Geral de Adultos da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora”

Ficha nº _____

1. Identificação

Pacientes iniciais: _____ Prontuário: _____

Leito: _____ D.N.: ____/____/____ Sexo: M () F ()

Data de Internação no Hospital: ____/____/____

Data internação no CTI: ____/____/____

Internação Prévia em Hospital: () Sim () Não Data: ____/____/____

Alta do CTI: ____/____/____ Leito: _____ Óbito: ____/____/____

2. Diagnósticos

Diagnóstico Principal de internação no hospital: _____

Diagnóstico de internação no CTI: _____

3. Índice de gravidade

APACHE II _____

4. Insuficiência orgânica

Insuficiência respiratória aguda () Insuficiência renal aguda () Insuficiência renal crônica () Insuficiência cardíaca congestiva () Choque () Coma ()
Insuficiência supra-renal () Insuficiência hepática () Outras () _____

5. Co-morbidades

Diabetes mellitus () DPOC () Cardiopatia () Imunodeprimido () Obesidade mórbida () Neoplasia () Hepatopatia () Etilismo () Trauma () Seqüela de patologia neurológica () Doenças neuromusculares () Desnutrição ()

6. Cirurgias: Sim () Não ()

Torácica () Abdominal () Ortopédica () Neurológica () Cabeça e pescoço ()
Outras () _____

7. Antibioticoterapia: Sim () Não () tipo ou classe

ATB	Início	Fim	ATB	Início	Fim

8. Uso de IBP ou Bloqueador de H2: Sim () Não ()

9. Nutrição Enteral: Sim () Não ()

10. Nutrição Parenteral: Sim () Não ()

11. Uso de Fleet enema: Sim () Não ()

12. Duração total da diarreia (dias): _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	

• = sem diarreia X = diarreia

13. Tempo de início da diarreia em relação à hospitalização (dias): _____

14. Caso similar na unidade na última semana ou na mesma ocasião:

Sim () Não ()

15. Albumina sérica na ocasião do início da diarreia:

Sim () Não () ____/____/____ Valor _____

16. Hemoglobina na ocasião do início da diarreia:

Sim () Não () ____/____/____ Valor _____

17. Linfócitos: Sim () Não () ____/____/____ Valor: _____

19. Leucometria global: Sim () Não () ____/____/____ Valor: _____

5.5 Anexo 5: Diagnóstico clínico dos pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (n=457)

Diagnósticos	Casos	%
Pneumonia	77	16,8%
Acidente vascular encefálico	64	14,0%
Sepse/Choque séptico	31	6,8%
Traumatismo crânio-encefálico	24	5,3%
Insuficiência respiratória aguda	21	4,6%
Traumatismo crânio-encefálico + Politraumatismo	12	2,6%
Hemorragia subaracnóidea	11	2,4%
Convulsões	10	2,2%
PO craniotomia	9	2,0%
PO anastomose biliodigestiva	9	2,0%
Choque hipovolêmico	8	1,8%
Parada cardiorespiratória	8	1,8%
Traumatismo raque medular	7	1,5%
PO aneurisma cerebral	6	1,3%
PO lobectomia de pulmão	6	1,3%
Coma/Torpor	5	1,1%
Tromboembolismo pulmonar	5	1,1%
Edema agudo do pulmão	5	1,1%
PO aneurisma de aorta abdominal	5	1,1%
Cetoacidose diabética	4	,9%
PO endarterectomia de carótida	4	,9%
PO laparotomia abscesso interperitonal	4	,9%
PO esofagectomia + jejunostomia	4	,9%
PO laparotomia exploradora	4	,9%
PO enxerto aorto-bifemural	4	,9%
PO hemicolectomia	4	,9%
Encefalopatia toximetabolica	3	,7%
Insuficiência cardíaca congestiva	3	,7%
Tromboembolismo pulmonar	3	,7%

Diagnósticos	Casos	%
PO apendicectomia	3	,7%
PO colecistectomia	3	,7%
PO pancreaduodenectomia	3	,7%
Acidente vascular encefálico + Pneumonia	2	,4%
Encefalopatia hepática	2	,4%
Epilepsia	2	,4%
Meningite	2	,4%
Infarto agudo do miocárdio	2	,4%
Queimaduras/Grande queimado	2	,4%
Traumatismo crânio-encefálico por projétil de arma de fogo	2	,4%
Tumor cerebral	2	,4%
Insuficiência renal aguda	2	,4%
Broncoespasmo	2	,4%
Isquemia de Membro inferior	2	,4%
PO aneurismectomia abdominal	2	,4%
PO enterectomia	2	,4%
PO pseudoaneurisma femoral	2	,4%
PO de duodenopancreatectomia	2	,4%
Tireoidectomia	2	,4%
Aneurisma cerebral	1	,2%
Processo toxi-infeccioso cerebral	1	,2%
Síndrome poliradiculoneurite	1	,2%
Aneurisma de aorta abdominal	1	,2%
Edema agudo de pulmão	1	,2%
Insuficiência coronariana	1	,2%
Choque cardiogênico	1	,2%
BAV total	1	,2%
Politraumatizado/Fraturas	1	,2%
Trauma torácico + Hemotórax	1	,2%
Carcinomatose	1	,2%
Neoplasia de pâncreas	1	,2%
Neoplasia de crânio	1	,2%

Diagnósticos	Casos	%
Peritonite	1	,2%
Cirrose hepática	1	,2%
Desidratação	1	,2%
Distúrbio hidroeletrólítico	1	,2%
Hiperglicemia	1	,2%
Abdome agudo	1	,2%
Dor abdominal	1	,2%
Fibrose pulmonar	1	,2%
Insuficiência renal crônica	1	,2%
Insuficiência vascular e periférica	1	,2%
Oclusão arterial membros superiores	1	,2%
Pancreatite	1	,2%
Colangite	1	,2%
Síndrome da angústia respiratória do adulto	1	,2%
Hiponatremia severa	1	,2%
Trauma abdominal + Peritonite	1	,2%
Síndrome HELLP	1	,2%
PO drenagem de hematoma de parede abdominal	1	,2%
PO drenagem de hematoma cerebral	1	,2%
PO laminectomia	1	,2%
Microcirurgia neoplasia intravenosa	1	,2%
PO peritonite/Enterectomia	1	,2%
PO fratura de fêmur	1	,2%
PO derivação externa ventricular para hidrocefalia	1	,2%
PO neoplasia intraventricular	1	,2%
PO laparotomia drenagem coleção peritonal	1	,2%
PO laparotomia + colostomia	1	,2%
PO artrodese de coluna	1	,2%
PO esplenectomia	1	,2%
PO toracotomia decorticação pulmonar	1	,2%
PO artrodese de coluna torácica	1	,2%
PO colectomia	1	,2%

Diagnósticos	Casos	%
Histerectomia vaginal	1	,2%
Herniorrafia	1	,2%
PO tromboembolectomia de membro superior	1	,2%
PO bypass femuropoplíteo	1	,2%
PO hepatectomias	1	,2%
PO pleurodese	1	,2%
PO cistectomia com derivação urinária	1	,2%
PO amputação de membro inferior	1	,2%
PO herniorrafia de hiato	1	,2%
PO anastomose esplenorenal distal	1	,2%
PO cesariana (Eclampsia)	1	,2%
Total	457	100,0%

*PO – Pós-operatório

6 A SEGUIR, O ARTIGO ORIGINAL DO ESTUDO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO, CONFORME AS NORMAS EXIGIDAS PELO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE BRASILEIRA DA FACULDADE DE MEDICINA-UFJF, O QUAL CONTÉM OS RESULTADOS, DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Diarréia Nosocomial em Unidade de Terapia Intensiva: Incidência e Fatores de Risco

Nosocomial Diarrhea in the Intensive Care Unit: Incidence and Risk Factors

6.1 Autores:

Sérvulo Luiz **Borges**¹, Bruno do Valle **Pinheiro**², Fabio Heleno de Lima **Pace**³, Julio Maria Fonseca **Chebli**⁴

- 1- Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Núcleo de Pesquisa em Gastroenterologia da Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Professor Assistente da Disciplina de Anatomia do Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora – Minas Gerais.
- 2- Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
- 3- Professor Adjunto da Disciplina de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Médico Intensivista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Doutor em Gastroenterologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
- 4- Professor Associado da Disciplina de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora – Minas Gerais; Doutor em Gastroenterologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP); Pesquisador pelo CNPq.

*Trabalho realizado na Unidade de Terapia Intensiva da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora e no Núcleo de Pesquisa em Gastroenterologia da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora-Minas Gerais.

Endereço para correspondência:

Sérvulo Luiz Borges
Rua Itália Cautiero Franco, nº 510
Juiz de Fora, MG
CEP: 36036-241
Tel. (032) 3231-2375
e-mail: servuloborges@terra.com.br

6.2 RESUMO

Racional - Diarréia nosocomial parece ser comum nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), embora sua epidemiologia seja pouco documentada em nosso meio.

Objetivo - Determinar a incidência e fatores de risco de diarréia entre pacientes adultos internados na UTI. **Pacientes e Métodos** – Foram incluídos prospectivamente 457 pacientes no período entre outubro de 2005 e outubro de 2006. Dados demográficos, clínicos e bioquímicos, bem como aspecto e número de evacuações eram registrados diariamente até a saída do paciente do setor.

Resultados – Diarréia ocorreu em 135 (29,5%) pacientes, durando em média 5,4 dias. O tempo do seu início em relação à internação foi de 17,8 dias e casos similares de diarréia no mesmo período foram registrados em 113 (83,7%) pacientes. A mortalidade hospitalar foi maior nos pacientes com diarréia do que naqueles sem esta intercorrência ($P = 0.000$). Na análise multivariada através de modelo de regressão logística, apenas o número de antibióticos (OR 1,65; I.C. 95% = 1,39 – 1,95) e o número de dias de antibioticoterapia (OR 1,16; I.C. 95% = 1,12 – 1,20) associaram-se estatisticamente com a ocorrência de diarréia ($P = 0.000$). Cada dia de acréscimo a mais da antibioticoterapia aumentou em 16% o risco de diarréia

(I.C. 12% a 20%), enquanto a adição de um antibiótico a mais ao esquema antimicrobiano aumentou as chances de ocorrência de diarreia em 65% (I.C. 39% a 95%). **Conclusão** - A incidência de diarreia nosocomial na UTI é elevada (29,5%). Os principais fatores de risco para sua ocorrência foram número de antibióticos prescritos e duração da antibioticoterapia. Além das precauções entéricas, a prescrição judiciosa e limitada de antimicrobianos, provavelmente reduzirá a ocorrência de diarreia neste setor.

Descritores – Diarreia - Epidemiologia. Unidade de Terapia Intensiva. Incidência. Fatores de risco.

6.3 ABSTRACT

Background - Nosocomial diarrhea seems to be common at Intensive Care Units (ICU), although its epidemiology be poorly documented in Brazil. **Objective** - To determine the incidence and risk factors of diarrhea among adult patients admitted to ICU. **Patient and Methods** - 457 patients were prospectively included during the period between October 2005 and October 2006. Demographic, clinical and biochemical data as well as aspect and number of bowel movements were recorded on a daily basis until discharge from the unit. **Results** - Diarrhea occurred in 135 (29,5%) patients, lasting 5,4 days average. The time of its onset in according to admission was 17,8 days and similar cases of diarrhea during the same period were recorded in 113 (83,7%) patients. In a multivariate analysis through the logistics regression model, only the number of antibiotics (OR 1,65; I.C. 95% = 1,39 - 1,95) and the number of days of antibiotic therapy (OR 1,16; I.C. 95% = 1,12 - 1,20) were statistically associated with the diarrhea occurrence ($P = 0.000$). Each day added of

antibiotic therapy, raised in 16% the risk of diarrhea (I.C. 12% to 20%), while the addition of one more antibiotic to the scheme, increased the chances of occurring diarrhea in 65% (I.C. 39% to 95%). **Conclusion** - The incidence of nosocomial diarrhea in ICU is high (29,5%). The main risk factors for its occurrence were number of prescribed antibiotics and duration of the antibiotic therapy. Besides the enteric precautions, judicious and limited prescription of antimicrobians probably will reduce the occurrence of diarrhea at this unit.

HEADINGS – Diarrhea - Epidemiology. Intensive Care Unit. Incidence. Risk factors.

6.4 INTRODUÇÃO

A ocorrência de diarreia em pacientes criticamente enfermos parece ser muito comum, independente da causa de admissão inicial à Unidade de Terapia Intensiva (UTI)⁽⁴⁴⁾. Não obstante, as taxas relatadas de diarreia ocorrendo nas UTIs variam de forma ampla (2% a 95%)⁽⁴³⁾. Fatores que justificam pelo menos, parcialmente, esta grande variação incluem a falta de padronização na definição de diarreia e a seleção dos pacientes⁽²⁶⁾. Por exemplo, Kelly *et al.*⁽²²⁾ observaram prospectivamente que 41% dos pacientes em uma UTI tiveram diarreia, definida com base na eliminação diária de pelo menos três ou quatro evacuações líquidas. Outros autores relataram que aproximadamente um terço dos pacientes admitidos em UTI desenvolveram diarreia durante sua hospitalização⁽³⁷⁾.

A diarreia nosocomial pode ter importantes implicações clínicas e econômicas. Assim, pacientes que contraem diarreia hospitalar apresentam aumento significativo (oito dias, em média) em seu período de internação e,

conseqüentemente, nos custos hospitalares^(12, 29, 40). Em adição, estes pacientes poderão ter suas feridas cirúrgicas contaminadas pelo material fecal, além de permanecerem mais tempo expostos a outras infecções nosocomiais, podendo inclusive apresentar taxa de mortalidade maior que aqueles sem diarreia⁽²⁹⁾. Além disso, neste cenário, na vigência de uma causa infecciosa, existe o risco de disseminação da doença pelo setor com acometimento de outros pacientes⁽¹²⁾.

Dentre as causas identificáveis (ou contribuintes) de diarreia na UTI se destacam: medicações prescritas; nutrição artificial; infecções; impactação fecal; isquemia ou fístula intestinal; septicemia, hipoalbuminemia, dentre outras^(16, 27, 37). Diversos fatores de risco aumentam a incidência de diarreia em pacientes internados em UTIs. Bleichner *et al.*⁽⁶⁾, em um estudo prospectivo multicêntrico realizado em 11 UTIs, identificaram através da análise multivariada os seguintes fatores de risco de diarreia nestes setores: febre ou hipotermia, desnutrição, hipoalbuminemia, e presença de um local de infecção. Similarmente, o uso indiscriminado dos antimicrobianos tem sido apontado como importante fator predisponente de diarreia nosocomial, particularmente ao facilitar a colonização e infecção intestinal pelo *Clostridium difficile*⁽¹⁷⁾. Tal suposição se aplica principalmente às UTIs, onde é comum a antibioticoterapia com múltiplos agentes e/ou por períodos prolongados⁽¹¹⁾.

A determinação da real incidência e das características epidemiológicas principais da diarreia nosocomial na UTI, poderá permitir a implementação de medidas profiláticas rotineiras visando a prevenção ou atenuação da ocorrência deste importante agravo nos pacientes admitidos nesta unidade. Isto poderá contribuir para a redução da morbidade e, talvez, da mortalidade destes pacientes que se encontram, muitas vezes, gravemente enfermos. De nosso conhecimento,

até o presente momento, não existe estudos publicados em nosso meio lidando de forma prospectiva com a epidemiologia da diarreia nosocomial em UTIs.

O presente estudo prospectivo observacional objetivou determinar a incidência e os fatores de risco associados à ocorrência de diarreia nosocomial em pacientes internados na UTI.

6.5 PACIENTES E MÉTODOS

População de Pacientes

Este estudo de coorte prospectivo visando avaliar a ocorrência de diarreia nosocomial, foi realizado na UTI de adultos da Santa Casa de Misericórdia de Juiz de Fora - MG, no período de outubro de 2005 a outubro de 2006, onde foram acompanhados todos pacientes consecutivamente admitidos e que permaneceram internados por um período mínimo de 72 h. O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora. Todos os pacientes incluídos neste estudo ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento pós-informação. Foram excluídos pacientes que atendessem a quaisquer das seguintes situações: idade inferior a 12 anos, internação hospitalar ocasionada por diarreia, presença de neoplasia de cólon ou fecaloma, diagnóstico pregresso ou atual de doença inflamatória intestinal ou isquemia intestinal, presença de hemorragia digestiva, uso de laxantes, quimioterápicos, ou drogas parassimpaticomiméticas durante a internação, portadores da síndrome de imunodeficiência adquirida, e não concordância com a participação no estudo.

Definição dos Termos e Procedimentos

Diarréia nosocomial na UTI

Considerou-se como diarréia nosocomial na UTI, o início de diarréia pelo menos 72 h após a admissão no setor, sendo que os sintomas deveriam denotar mudança no hábito intestinal normal do paciente, com pelo menos duas evacuações líquidas ou pastosas por mais de dois dias consecutivos⁽²⁹⁾.

Índice de gravidade

A avaliação da gravidade do paciente à admissão na UTI foi realizada em todos os casos por médicos do setor e foi baseada no escore do APACHE II⁽²³⁾.

Insuficiência orgânica

Insuficiência orgânica foi definida de acordo com normas previamente descritas no escore do SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)⁽⁴²⁾.

Imunodepressão

Foram considerados imunodeprimidos os pacientes com quaisquer dos seguintes critérios: quimioterapia anti-neoplásica nos últimos 45 dias, uso de corticosteróide por pelo menos três meses, neoplasia hematológica ou câncer metastático, granulocitopenia (< 500 neutrófilos/mm³), esplenectomia antes ou durante os primeiros dois dias de admissão, história de transplante de órgãos requerendo terapia imunossupressiva.

Obesidade

Na definição de obesidade, adotou-se o valor do IMC ≥ 30 ⁽³⁸⁾.

Etilismo

Considerou-se como etilismo significativo uma ingestão alcoólica acima de 40 g/dia por pelo menos cinco anos.

Desnutrição

Adotou-se como critério o método clínico de avaliação nutricional denominado Avaliação Subjetiva Global (ASG)⁽¹⁴⁾.

Coleta de Dados

Foi realizada diariamente na UTI ao longo de todo o período de internação em cada paciente individual, por médicos e enfermeiros previamente treinados para lidar com os termos usados no presente estudo. Rotineiramente, anotava-se a presença ou não de diarreia na evolução diária do paciente. Para a avaliação dos possíveis fatores de risco de diarreia nosocomial, foram registrados dados demográficos, epidemiológicos e clínicos, a saber: sexo; idade; duração da internação na UTI até a alta ou óbito do paciente; diagnóstico de internação na UTI; co-morbidades; insuficiência orgânica; pontuação no APACHE II nas primeiras 24 h; cirurgia realizada durante a hospitalização ou nos últimos 30 dias; tratamento com antimicrobianos (incluindo número de drogas e duração do tratamento); prescrição de antissecretógenos; suporte nutricional enteral; fleet enema; níveis séricos de albumina e de hemoglobina na admissão. Neste estudo, considerou-se quaisquer

das seguintes co-morbidades como importantes: diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva, imunodepressão, neoplasia maligna, hepatopatia crônica, etilismo, seqüela de afecção neurológica, obesidade e desnutrição. Nos pacientes que evoluíram com diarreia, registrou-se a duração da mesma, bem como época de seu início em relação à internação e presença ou não de caso similar na unidade na última semana ou na mesma ocasião. Para fins comparativos, os pacientes foram divididos em dois grupos, com e sem diarreia nosocomial na UTI.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando-se o SPSS 14.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Variáveis quantitativas foram expressas como mediana e variação ou como média \pm desvio padrão (DP), quando normalmente distribuídas. Estatística descritiva de todas as variáveis relevantes para os grupos foi calculada. Comparações entre os grupos (com e sem diarreia), assim como a possível relação entre ocorrência de diarreia na UTI com as características demográficas, epidemiológicas, e clínico-laboratoriais da população estudada foram analisadas em modelo univariado utilizando-se o teste-t de *Student*, o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fischer, quando apropriado. Para comparações, o nível de significância estatística foi estabelecido em $P < 0,05$. Todas as variáveis que se mostraram significativas na análise univariada, foram posteriormente, estudadas através da análise multivariada em um modelo de regressão logística.

6.6 RESULTADOS

Características gerais da população estudada

Foram admitidos consecutivamente 916 pacientes na UTI geral de adultos no período do estudo. Destes, 441 (48,1%) foram excluídos por se enquadrarem em pelo menos um dos critérios de exclusão e 18 (2%) por não apresentarem dados suficientes. Assim, o total de 457 pacientes correspondeu à população estudada. Destes, 190 (41,6%) foram ao óbito durante a hospitalização. Entre os diagnósticos de internação na UTI, destacou-se a pneumonia em 77 (16,8%) pacientes, acidente vascular encefálico em 64 (14%), septicemia/choque séptico em 31 (6,8%) e traumatismo crânio-encefálico em 24 (5,3%) casos, dentre outros.

Características demográficas, epidemiológicas e clínicas da população avaliada

Do total de pacientes, 235 (51,4%) eram masculinos e 222 (48,6%) femininos. A idade média foi de $63,7 \pm 20,7$ anos (variação 16 a 85 anos). O tempo médio de internação na UTI foi de $10,9 \pm 11,1$ dias (mediana 7, variação 3 a 81 dias). A pontuação média do APACHE II na admissão foi de $16,6 \pm 8,2$. Adicionalmente, 399 (87,3%) pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade associada, e 317 (69,4%) manifestaram pelo menos uma insuficiência orgânica durante a permanência na UTI (Tabela 1).

(TABELA 1)

Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes que cursaram com diarreia na Unidade de Terapia Intensiva

Um total de 135 (29,5%) pacientes apresentaram diarreia na UTI. A duração média da diarreia foi de 5,4 dias (mediana 4, variação, 2 a 36 dias). O tempo médio do início da diarreia em relação à internação foi de 17,8 dias (mediana 14, variação, 3 a 81 dias). Interessante que, do total de pacientes com diarreia, 113 (83,7%) desenvolveram essa complicação em época em que havia outros casos similares presentes na UTI no mesmo dia ou na semana anterior (Tabela 2).

(TABELA 2)

Características demográficas, epidemiológicas e clínico-laboratoriais e evolutivas dos pacientes com e sem diarreia

A média de idade do grupo de pacientes com diarreia ($67,2 \pm 19,6$ anos) foi significativamente maior que daquele sem diarreia ($62,3 \pm 20,9$ anos; $P = 0,01$). Da mesma forma, o tempo de internação na UTI foi significativamente maior no grupo com diarreia do que naquele sem este agravo ($19,7 \pm 14,6$ vs. $7,2 \pm 5,9$ dias, respectivamente; $P = 0,000$).

Todas as variáveis associadas com gravidade clínica dos pacientes internados na UTI (escore APACHE II, presença de insuficiência orgânica e comorbidade), associaram-se estatisticamente com a ocorrência de diarreia. Assim, os pacientes com diarreia apresentaram o escore APACHE II na admissão significativamente maior do que aqueles sem diarreia ($18,8 \pm 7,3$ vs. $15,6 \pm 8,4$, respectivamente; $P = 0,001$). Similarmente, a presença de insuficiência orgânica e comorbidade foram significativamente mais frequentes nos pacientes com diarreia

que naqueles sem esta condição (90,3% vs. 60,5% e 97,8% vs. 82,9%, respectivamente; $P = 0,000$). Do mesmo modo, a incidência de diarreia correlacionou-se significativamente ($P = 0,000$) com o uso de antibióticos na UTI, assim como com o número total de antibióticos prescritos e com a duração da antibioticoterapia. Além disso, houve associação significativa entre o uso de antissecretógenos e de suporte nutricional enteral com a ocorrência de diarreia na UTI. Dos parâmetros laboratoriais avaliados, verificou-se que os níveis séricos de albumina foram significativamente menores no grupo com diarreia que naquele sem diarreia ($2,1 \pm 0,6$ vs. $2,4 \pm 0,7$ g/dL, respectivamente; $P = 0,000$). Por outro lado, sexo, história de cirurgia atual, uso de fleet enema e níveis séricos de hemoglobina não se correlacionaram com a ocorrência de diarreia. Embora nenhum paciente tenha ficado internado exclusivamente em consequência da diarreia, a mortalidade no grupo de pacientes com diarreia (56,3%) foi significativamente maior do que naquele sem diarreia (35,4%; $P = 0,000$). A análise univariada dos dados acima se encontra sumarizada na Tabela 3.

(TABELA 3)

Na Tabela 4, encontra-se demonstrado os resultados obtidos através do modelo de regressão logística que incluiu todas as variáveis significativas obtidas na análise univariada. De todas as variáveis testadas neste modelo, apenas as referentes ao número total de antibióticos usados e número de dias de antibioticoterapia associaram-se estatisticamente com a ocorrência de diarreia ($P < 0,05$). Observa-se que cada dia de acréscimo da antibioticoterapia acarreta um aumento no risco de 16% de diarreia (I.C. 12% a 20%), enquanto a adição do uso de

um antibiótico a mais ao esquema terapêutico aumenta as chances de ocorrência de diarreia em 65% (I.C. 39% a 95%). É interessante ressaltar que, embora não estatisticamente significativa neste modelo testado, cada dia a mais de permanência na UTI aumenta em 3% a chance de diarreia e cada ponto adicional no APACHE II eleva o risco de diarreia em 9%, enquanto o aumento de 1 g/dL na albumina sérica reduz em 47% a probabilidade de ocorrência deste agravo.

(TABELA 4)

6.7 DISCUSSÃO

A diarreia, uma queixa comum entre pacientes hospitalizados, tem sido considerada condição auto-limitada e de curta duração, com poucas complicações médicas. Recentes estudos de diarreia nosocomial, entretanto, têm concluído que esta concepção é errônea. Alguns pacientes com diarreia nosocomial podem desenvolver colite grave, com ou sem formação de pseudomembranas, e colite fulminante⁽²¹⁾.

A incidência de diarreia observada no presente estudo foi de 29,5% (135 em 457 pacientes), similar àquela relatada em outros trabalhos. Assim, Brison & Kolts⁽⁹⁾, considerando diarreia pelo peso fecal > 300g/dia por um período consecutivo de 48 h, relataram a incidência de 34% dentre 35 pacientes avaliados. Similarmente, Guenter *et al.*⁽¹⁹⁾ avaliando 100 pacientes, registraram a incidência de 30% de diarreia, tendo definido a mesma pela presença de três ou mais evacuações amolecidas ao dia. Uma incidência maior ainda (41%) foi relatada por Kelly *et al.*⁽²²⁾,

ao avaliar 81 pacientes admitidos na UTI por mais de 48 h. Por outro lado, alguns estudos relataram uma frequência menor de diarreia em pacientes de UTI. Por exemplo, em estudo multicêntrico observacional em 37 UTIs na Espanha, envolvendo 400 pacientes submetidos à nutrição enteral, complicações gastrointestinais foram registradas em 62,8% dos pacientes, das quais apenas 15,7% foi devido a diarreia⁽³⁴⁾. Estes resultados díspares, podem, em parte, ser justificados pelo fato do conceito de diarreia nosocomial ser muito variável na literatura não apresentando adequada padronização^(7, 25). Sendo assim, dependendo do conceito escolhido, pode-se encontrar diversas incidências^(22, 26, 37, 44). Para prevenir a falta de precisão na definição de diarreia na presente casuística, os profissionais da área de saúde que trabalhavam na UTI foram orientados a observar e registrar a frequência e consistência das evacuações, em vez de usar simplesmente o termo “diarreia” sem critérios previamente definidos.

Neste estudo, observou-se na análise univariada que a permanência hospitalar foi significativamente maior nos pacientes com diarreia (19,7 dias) do que naqueles sem esta complicação (7,2 dias; $P = 0.000$). Além disso, diarreia surgiu numa época relativamente tardia (17,8 dias) da internação (Tabela 2). Estes achados em conjunto sugerem que diarreia na UTI surge, provavelmente, a partir da maior exposição dos pacientes à patógenos, medicamentos, e procedimentos médicos à medida que se prolonga a internação^(12, 16, 27, 29, 37, 40).

Em nossa casuística, a duração da diarreia (5,4 dias) foi similar àquela observada em outros estudos^(2, 5, 20). Notavelmente, a taxa de mortalidade foi significativamente maior no grupo com diarreia do que naqueles pacientes sem esta intercorrência ($P = 0.000$) (Tabela 3). Estes achados reforçam a percepção clínica do

importante impacto que a diarreia nosocomial apresenta na morbidade e mortalidade destes pacientes críticos.

É interessante assinalar que as variáveis associadas com a gravidade clínica dos pacientes internados na UTI (escore APACHE II, presença de insuficiência orgânica e co-morbidade) foram estatisticamente correlacionadas com o surgimento de diarreia na UTI (Tabela 3), embora apenas na análise univariada. Em adição, a média de idade dos pacientes com diarreia (67,2) foi maior do que naqueles sem diarreia (62,3). Em conjunto, estes achados reforçam a percepção geral de que os pacientes mais gravemente enfermos e aqueles com idade mais avançada são os mais predispostos à diarreia na UTI ^(10, 19, 22, 28, 29, 30, 31, 39).

Alguns estudos demonstraram que a inibição da secreção ácida gástrica esteve associada com aumento do risco de diarreia entre os pacientes hospitalizados recebendo antibioticoterapia, especialmente aquela relacionada com o *Clostridium difficile* ^(5, 13). No presente estudo, quase todos os pacientes (97%) com diarreia usaram antissecretores, embora a administração desta medicação tenha sido também muito comum naqueles que não apresentaram diarreia (89,8%) (Tabela 3). Esta constatação do uso quase rotineiro na UTI de antissecretores justifica não termos observado diferença estatística no modelo multivariado, entre pacientes com e sem diarreia, no que se refere ao uso destas drogas (Tabela 4).

Embora alguns estudos relatem que a nutrição enteral seja importante fator de risco para diarreia na UTI ^(1, 19, 37), isto não foi observado no modelo de regressão logística desta casuística (Tabela 4), embora na análise univariada significativamente mais pacientes (80,7%) que cursaram com diarreia tenham recebido esta forma de suporte nutricional comparado com aqueles sem esta complicação (35,7%; $P < 0.000$) (Tabela 3). É possível, que as normatizações implementadas em nossa UTI

no que se referem à nutrição enteral, tais como a higiene rigorosa, o modo contínuo (em bomba de infusão) de administração de nutrientes e o uso de formulações enterais de baixa osmolaridade e acrescidas de fibras não-absorvíveis, tenham contribuído para a redução da ocorrência de diarreia neste cenário. Substanciando esta hipótese, uma meta-análise recente⁽¹⁸⁾ concluiu que comparado à nutrição parenteral, o suporte nutricional enteral não aumentou o risco de diarreia, sugerindo que talvez a modalidade de administração possa influenciar mais na incidência de diarreia do que a própria via de administração de nutrientes. Além do mais, a maioria dos pacientes neste estudo que receberam suporte nutricional enteral também usaram antimicrobianos (que foi o principal fator de risco para diarreia). Este fato pode também ter contribuído para reduzir a importância final da nutrição enteral como fator de risco para diarreia no modelo de análise multivariada.

A possível correlação entre hipoalbuminemia (talvez, refletindo desnutrição) e ocorrência de diarreia nosocomial é controversa. Enquanto Brinson & Kolts⁽⁹⁾ em estudo prospectivo não controlado com 35 pacientes de UTI verificaram que todos os pacientes com diarreia apresentavam albumina sérica < 2,5 g/dL, Patterson *et al.*⁽³⁵⁾ não observaram esta associação. Embora na casuística presente, a albumina sérica na admissão (2,1 g/dL) do grupo com diarreia tenha sido menor que aquela dos pacientes sem diarreia (2,4 g/dL) (Tabela 3), isto não se manteve na análise multivariada (Tabela 4). Entretanto, nossos resultados sugerem que a albumina possa ter, pelo menos, papel protetor contra o desenvolvimento de diarreia. Assim, no modelo de regressão logística o aumento de 1 g/dL na albumina sérica poderia reduzir em 47% a chance do surgimento de diarreia (Tabela 4).

Neste estudo, verificou-se que os principais fatores de risco na análise multivariada associados à ocorrência de diarreia nosocomial na UTI foram a duração

da antibioticoterapia (OR=1,16, IC=1,12-1,20; $P = 0,000$) e o número de antimicrobianos utilizados (OR=1,65, IC=1,39-1,95; $P = 0,000$) (Tabela 4). Assim, pode-se prever que um dia a mais de antibioticoterapia eleva em 16% o risco de ocorrência de diarreia, enquanto a inclusão adicional de um antibiótico a determinado esquema antimicrobiano aumenta este risco em 65%. Outros autores também observaram uma importante correlação entre antibioticoterapia (incluindo número de antibióticos prescritos) e incidência de diarreia nosocomial^(3, 10, 11, 12, 17, 22, 26, 28, 30, 31, 32, 37, 39).

Cerca de 5 a 25% dos pacientes recebendo antibióticos podem desenvolver diarreia, dependendo da população estudada e dos antibióticos utilizados⁽⁴⁾. Globalmente, 20 a 50% de todos os casos de diarreia nosocomial podem ser decorrentes da terapêutica antimicrobiana⁽²⁷⁾. Adicionalmente, das causas não-infecciosas de diarreia na UTI, os antimicrobianos são os principais responsáveis⁽⁴¹⁾. Os antibióticos podem ocasionar diarreia por diversos mecanismos. Alterações da microflora intestinal, aumento da motilidade e redução da fermentação de carboidratos intraluminais, ocasionando diarreia osmótica, usualmente conduzem a diarreia leve e auto-limitada⁽⁴¹⁾. Algumas vezes, no outro espectro de gravidade, colite por *Clostridium difficile* pode surgir decorrente de grave distúrbio do equilíbrio da flora intestinal desencadeado pelo tratamento com antimicrobianos de amplo espectro^(4, 31). Atualmente, se reconhece este patógeno como a principal causa infecciosa de diarreia nosocomial^(36, 44). Embora não tenha sido objetivo deste estudo determinar a etiologia da diarreia na UTI, algumas considerações podem ser feitas. Nós especulamos que a causa mais freqüente de diarreia neste grupo de pacientes criticamente enfermos possa ter sido o *Clostridium difficile*. Vários achados corroboram esta hipótese. Assim, a maioria (83,7%) dos pacientes que

apresentaram diarreia na UTI esteve em proximidade física com caso(s) similar(es) na mesma ocasião. Chang & Nelson⁽¹²⁾, documentaram que a proximidade física é um fator de risco independente para ocorrência de diarreia nosocomial associada ao *Clostridium difficile*, possivelmente pela rápida e fácil disseminação deste patógeno em ambientes hospitalares. Aliado a isto, a grande maioria dos pacientes deste estudo apresentavam, concomitantemente, vários dos fatores sabidamente associados ao risco do desenvolvimento de diarreia relacionada ao *Clostridium difficile*, incluindo terapia antimicrobiana atual ou recente, idade acima de 60-65 anos⁽⁴¹⁾, permanência prolongada na UTI⁽³³⁾, tratamento com inibidor de bomba de prótons⁽¹⁵⁾, doença subjacente grave⁽²⁴⁾, e nutrição enteral⁽⁸⁾ (Tabela 3). Todavia, estudos prospectivos futuros são necessários para elucidar a etiologia e a abordagem terapêutica da diarreia nosocomial nas UTIs em nosso meio.

6.8 CONCLUSÕES

Concluindo, a incidência de diarreia na UTI foi consideravelmente elevada (29,5%). O número de antimicrobianos utilizados e a duração da antibioticoterapia foram os principais fatores de risco para ocorrência de diarreia neste setor. Pacientes com esta intercorrência clínica apresentaram aumento da mortalidade. É admissível que a prescrição criteriosa e limitada de antimicrobianos, provavelmente reduzirá a ocorrência de diarreia na UTI e, possivelmente, contribuirá para redução da morbidade e mortalidade destes pacientes criticamente enfermos.

6.9 TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas, epidemiológicas e clínicas dos pacientes na Unidade de Terapia Intensiva (n = 457)

Sexo masculino, n (%)	235 (51,4)
Sexo feminino, n (%)	222 (48,6)
Idade (anos) (média ± DP)	63,7 ± 20,7
Tempo de UTI (dias) (média ± DP)	10,9 ± 11,1
APACHE II (média ± DP)	16,6 ± 8,2
Insuficiência orgânica, n (%)	317 (69,4)
Comorbidade, n (%)	399 (87,3)

* UTI: Unidade de terapia intensiva; DP: Desvio padrão

Tabela 2 – Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes que cursaram com diarreia na UTI (n = 135)

Duração da diarreia (dias) (média ± DP)	5,4 ± 4,7
Tempo de início da diarreia em relação à internação (dias) (média ± DP)	17,8 ± 15,4
Caso similar na UTI na última semana ou na mesma ocasião n (%)	113 (83,7)

* UTI: Unidade de Terapia Intensiva; DP: Desvio padrão

Tabela 3 – Características demográficas, epidemiológicas e clínico-laboratoriais, e evolutivas dos pacientes *com* e *sem* diarreia na Unidade de Terapia Intensiva (n = 457)

<i>Variáveis</i>	<i>Com diarreia</i> (n = 135)	<i>Sem diarreia</i> (n = 322)	<i>P-valor</i>
Masculino, n (%)	69 (51,1)	166 (51,6)	0,93
Feminino, n (%)	66 (48,9)	156 (48,4)	0,91
Idade (anos) (média ± DP) **	67,2 ± 19,6	62,3 ± 20,9	0,01
Tempo de internação na UTI (dias) (média ± DP)	19,7 ± 14,6	7,2 ± 5,9	0,000
Insuficiência orgânica, n (%)	122 (90,3)	195 (60,5)	0,000
Co-morbidade, n (%)	132 (97,8)	267 (82,9)	0,000
Mortalidade, n (%)	76 (56,3)	114 (35,4)	0,000
APACHE II (média ± DP)	18,8 ± 7,3	15,6 ± 8,4	0,001
Uso de antibióticos, n (%)	131 (97)	273 (84,8)	0,000
Número total de antibióticos (média ± DP)	2,9 ± 1,7	1,9 ± 1,1	0,000
Número de dias do uso de antibióticos (média ± DP)	19,5 ± 13,5	7,7 ± 6,1	0,000
Cirurgia atual, n (%)	61 (45,1)	157 (48,7)	0,48
Cirurgia abdominal, n (%)	26 (19,2)	61 (18,9)	0,93
Uso de antissecretores, n (%)	131 (97)	289 (89,8)	0,009
Nutrição enteral, n (%)	109 (80,7)	115 (35,7)	0,000
Fleet enema, n (%)	1 (0,7)	4 (1,3)	0,63
Albumina sérica (g/dL) (média ± DP)	2,1 ± 0,6	2,4 ± 0,7	0,000
Hemoglobina (g/dL) (média ± DP)	10,8 ± 2,7	12,0 ± 6,7	0,11

* UTI: Unidade de Terapia Intensiva; **DP: Desvio padrão

Tabela 4 – Análise de regressão logística indicando o risco de diarreia na Unidade de Terapia Intensiva (n = 457)

Variáveis	Odds Ratio	P-valor
	(IC 95%) **	
Idade (anos)	0,98 (0,94 - 1,03)	0,62
Tempo de internação na UTI* (dias)	1,03 (0,89 - 1,18)	0,67
APACHE II	1,09 (0,97 - 1,23)	0,14
Número total de antibióticos	1,65 (1,39 - 1,95)	0,000
Número de dias de antibioticoterapia	1,16 (1,12 - 1,20)	0,000
Albumina sérica (g/dL)	0,53 (0,16 - 1,68)	0,27
Insuficiência orgânica	0,19 (0,02 - 1,70)	0,14
Co-morbidade	1,55 (0,00 - 0,88)	0,99
Uso de antissecretores	0,33 (0,02 - 4,07)	0,39
Nutrição enteral	1,16 (0,20 - 6,69)	0,87

* UTI: Unidade de Terapia Intensiva. ** IC: Intervalo de confiança.

6.10 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adam S, Batson S. A study of problems associated with the delivery of enteral feed in critically ill patients in five ICUs in the UK. *Intensive Care Med.* 1997;23:261-6.
2. Anderson KR, Norris DJ, Godfrey LB, Avent CK, Butterworth CE, Jr. Bacterial contamination of tube-feeding formulas. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1984;8:673-8.
3. Asha NJ, Tompkins D, Wilcox MH. Comparative analysis of prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of antibiotic-associated diarrhea due to *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, and *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2785-91.
4. Bartlett JG. *Clostridium difficile*-associated Enteric Disease. *Curr Infect Dis Rep.* 2002;4:477-83.
5. Belknap DC, Davidson LJ, Flournoy DJ. Microorganisms and diarrhea in enterally fed intensive care unit patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:622-8.
6. Bleichner G, Blehaut H, Mentec H, Moyses D. *Saccharomyces boulardii* prevents diarrhea in critically ill tube-fed patients. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Intensive Care Med.* 1997;23:517-23.
7. Bliss DZ, Guenter PA, Settle RG. Defining and reporting diarrhea in tube-fed patients--what a mess! *Am J Clin Nutr.* 1992;55:753-9.
8. Bliss DZ, Johnson S, Savik K, Clabots CR, Willard K, Gerding DN. Acquisition of *Clostridium difficile* and *Clostridium difficile*-associated diarrhea in

- hospitalized patients receiving tube feeding. *Ann Intern Med.* 1998;129:1012-9.
9. Brinson RR, Kolts BE. Hypoalbuminemia as an indicator of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1987;15:506-9.
 10. Brown E, Talbot GH, Axelrod P, Provencher M, Hoegg C. Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-associated diarrhea. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1990;11:283-90.
 11. Caines C, Gill MV, Cunha BA. Non-*Clostridium difficile* nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Heart Lung.* 1997;26:83-4.
 12. Chang VT, Nelson K. The role of physical proximity in nosocomial diarrhea. *Clin Infect Dis.* 2000;31:717-22.
 13. Cunningham R, Dale B, Undy B, Gaunt N. Proton pump inhibitors as a risk factor for *Clostridium difficile* diarrhoea. *J Hosp Infect.* 2003;54:243-5.
 14. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN. What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1987;11:8-13.
 15. Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, Huang A, Menzies D. Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. *Cmaj.* 2004;171:33-8.
 16. Dobb GJ. Diarrhoea in the critically ill. *Intensive Care Med.* 1986;12:113-5.
 17. Donskey CJ. The role of the intestinal tract as a reservoir and source for transmission of nosocomial pathogens. *Clin Infect Dis.* 2004;39:219-26.
 18. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in

- critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition*. 2004;20:843-8.
19. Guenter PA, Settle RG, Perlmutter S, Marino PL, DeSimone GA, Rolandelli RH. Tube feeding-related diarrhea in acutely ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1991;15:277-80.
 20. Hart GK, Dobb GJ. Effect of a fecal bulking agent on diarrhea during enteral feeding in the critically ill. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1988;12:465-8.
 21. Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med*. 1994;330:257-62.
 22. Kelly TW, Patrick MR, Hillman KM. Study of diarrhea in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1983;11:7-9.
 23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.
 24. Kyne L, Sougioultzis S, McFarland LV, Kelly CP. Underlying disease severity as a major risk factor for nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:653-9.
 25. Lebak KJ, Bliss DZ, Savik K, Patten-Marsh KM. What's new on defining diarrhea in tube-feeding studies? *Clin Nurs Res*. 2003;12:174-204.
 26. Levinson M, Bryce A. Enteral feeding, gastric colonisation and diarrhoea in the critically ill patient: is there a relationship? *Anaesth Intensive Care*. 1993;21:85-8.
 27. Liolios A, Oropello JM, Benjamin E. Gastrointestinal complications in the intensive care unit. *Clin Chest Med*. 1999;20:329-45, viii.
 28. Marcon AP, Gamba MA, Vianna LA. Nosocomial diarrhea in the intensive care unit. *Braz J Infect Dis*. 2006;10:384-9.

29. McFarland LV. Diarrhea acquired in the hospital. *Gastroenterol Clin North Am.* 1993;22:563-77.
30. McFarland LV. Epidemiology of infectious and iatrogenic nosocomial diarrhea in a cohort of general medicine patients. *Am J Infect Control.* 1995;23:295-305.
31. McFarland LV, Surawicz CM, Stamm WE. Risk factors for *Clostridium difficile* carriage and *C. difficile*-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. *J Infect Dis.* 1990;162:678-84.
32. Mittermayer H. Diarrhea induced by antibiotics. *Wien Med Wochenschr.* 1989;139:202-6.
33. Modena S, Bearely D, Swartz K, Friedenberk FK. *Clostridium difficile* among hospitalized patients receiving antibiotics: a case-control study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:685-90.
34. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Crit Care Med.* 1999;27:1447-53.
35. Patterson ML, Dominguez JM, Lyman B, Cuddy PG, Pemberton LB. Enteral feeding in the hypoalbuminemic patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1990;14:362-5.
36. Poutanen SM, Simor AE. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. *Cmaj.* 2004;171:51-8.
37. Ringel AF, Jameson GL, Foster ES. Diarrhea in the intensive care patient. *Crit Care Clin.* 1995;11:465-77.

38. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. *N Engl J Med.* 1997;337:396-407.
39. Samore MH, DeGirolami PC, Tlucko A, Lichtenberg DA, Melvin ZA, Karchmer AW. Clostridium difficile colonization and diarrhea at a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis.* 1994;18:181-7.
40. Schwaber MJ, Simhon A, Block C, Roval V, Ferderber N, Shapiro M. Factors associated with nosocomial diarrhea and Clostridium difficile-associated disease on the adult wards of an urban tertiary care hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19:9-15.
41. Sheth SG, LaMont JT. Gastrointestinal problems in the chronically critically ill patient. *Clin Chest Med.* 2001;22:135-47.
42. Vicent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LC. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-710.
43. Whelan K, Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, the faecal microflora and SCFA concentrations. *The Proceedings of the Nutrition Society.* 2004;63:105-13.
44. Wiesen P, Van Gossum A, Preiser JC. Diarrhoea in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12:149-54.