

DALTRO ZUNINO

**SISTEMATIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DAS ENTEROCOLITES  
AGUDAS NA INFÂNCIA PELA UTILIZAÇÃO SEQUENCIAL DO  
EXAME DE LEUCÓCITOS NAS FEZES E DO HEMOGRAMA.**

Dissertação apresentada à  
Coordenação do Curso de  
Pós-Graduação Mestrado  
em Pediatria, para obten-  
ção do Título de Mestre.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
CURITIBA - PARANÁ  
1977

DALTRO ZUNINO

SISTEMATIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO DAS ENTEROCOLITES  
AGUDAS NA INFÂNCIA PELA UTILIZAÇÃO SEQUENCIAL  
DO EXAME DE LEUCÓCITOS NAS FEZES E DO HEMOGRAMA.

Dissertação apresentada à Coor-  
denação do Curso de Pós-Gradua-  
ção Mestrado em Pediatria, para  
obtenção do Título de Mestre.

Coordenador do Curso: Prof. Izrail Cat  
Orientador: Prof. Izrail Cat

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
CURITIBA - PARANÁ  
1977

Às crianças cuja doença foi a motivação deste trabalho, o reconhecimento do autor.

## SUMÁRIO

I. INTRODUÇÃO .....	01
II. CASUÍSTICA E MÉTODOS .....	03
III. DADOS E RESULTADOS .....	11
IV. DISCUSSÃO .....	37
V. CONCLUSÕES .....	42
VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	43

## INTRODUÇÃO

"Como aprendemos durante a recente epidemia, o exame microscópico (das fezes e do vômito) é da maior importância, ao contrário do que pensávamos previamente".

ROBERT KOCH (1893)

"Afirma-se, com muita verdade, que um estudo cuidadoso do esfregaço de sangue, juntamente com uma determinação de hemoglobina darão 90% de toda a informação diagnóstica que se pode obter com o exame hematológico" (1).

Com um resultado semelhante, o mesmo pode ser dito com relação à determinação de leucócitos nas fezes na avaliação das enterocolites agudas.

Certamente a conjugação destes dois exames poderá trazer muitas informações ainda imprecisas nos quadros diarreicos agudos.

As enterocolites na infância em nosso meio, assim como em todo o mundo subdesenvolvido, são muito frequentes e importantes na avaliação global do paciente pelo seu elevado percentual de morbidade e mortalidade, em relação com o mundo desenvolvido (2, 3, 4).

A desnutrição, resultante da ingesta diminuída ou da qualidade da alimentação, assim como o tratamento antibiótico usualmente exagerado nesta patologia, constituem-se em fatores para o desenvolvimento de complicações como a destruição da flora intestinal

nal normal, dissacaridasas secundárias, superinfecções, etc. (3,4, 5, 6).

O diagnóstico etiológico das diarréias agudas, sabe-se atualmente, é bastante comprometido por técnicas laboratoriais inadequadas, exigindo-se, para um diagnóstico seguro, estudos laboratoriais bastante complexos, limitando sua utilização rotineira (7, 8, 9, 10, 11).

Com a recente reutilização da determinação de leucócitos nas fezes por Harris et al (12) para a verificação da patogenicidade dos agentes causadores de diarréia aguda, abriu-se uma nova possibilidade para o diagnóstico correto e rápido das enterocolites agudas (13, 14, 15, 16).

Pela revisão da literatura nota-se que são bastante escassos em número os trabalhos tentando correlacionar a utilidade da determinação de leucócitos nas fezes e as alterações observadas no exame do sangue periférico (14, 16). Em nenhum deles se tentou estabelecer uma análise seqüencial destes exames para verificar sua possível utilização no acompanhamento de pacientes com diarréia aguda.

Os objetivos do presente trabalho tem por finalidade estabelecer:

1. As relações existentes entre a presença de leucócitos nas fezes e as alterações do sangue periférico.
2. A utilidade da coprocultura pelas técnicas habitualmente usadas em nosso meio.
3. A correlação entre os achados de leucócitos nas fezes e os de sangue periférico evolutivamente, no seguimento do processo infeccioso.
4. Os parâmetros que devem ser adotados, a nosso ver, para a caracterização das enterocolites agudas na infância.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram incluídos no trabalho 121 pacientes que necessitam de internação hospitalar por serem portadores de diarréia aguda ou crônica. O indicador de seleção para a inclusão no estudo foi a realização da determinação de leucócitos nas fezes e hemograma no dia da admissão ou com poucos dias de internação. Cerca de 95% dos pacientes tinham estes exames realizados ou no dia da admissão ou no dia seguinte à mesma. Em um grupo de 42 pacientes estas determinações foram realizadas em forma seqüencial, em média com 2 dias de intervalo.

Os pacientes foram divididos em 3 grupos: pacientes com coprocultura positiva para enterobacteriáceas patogênicas, pacientes com coprocultura "negativa" e pacientes em que a coprocultura não foi realizada.

Para a determinação de leucócitos nas fezes foi utilizada a técnica descrita por Harris et al (12) para a visualização direta: uma pequena quantidade de muco, de preferência, é misturada sobre uma lâmina de vidro com o corante (Azul de metileno novo 0.5 g, dissolvido em 30 ml de etanol a 96%, acrescentando-se 100ml de KOH a 0.01%, filtrando-se a seguir). Após a homogeneização com um bastão de vidro, o material é recoberto com uma lamínula, sobre a qual se exerce uma pressão discreta para obtenção de uma extensão delgada. Observa-se ao microscópio, inicialmente com 100 aumentos, para uma localização mais apropriada das regiões onde existem leucócitos e posteriormente com a objetiva de 400 aumentos se procede à contagem diferencial, dividindo-se as células em polimorfonucleares e mononucleares, contando-se o maior número possível. Nas Fig. 1, 1a e 1b podem-se observar detalhes de material fecal com leucócitos presentes.

Ao contrário do que se descreve na literatura resolve-

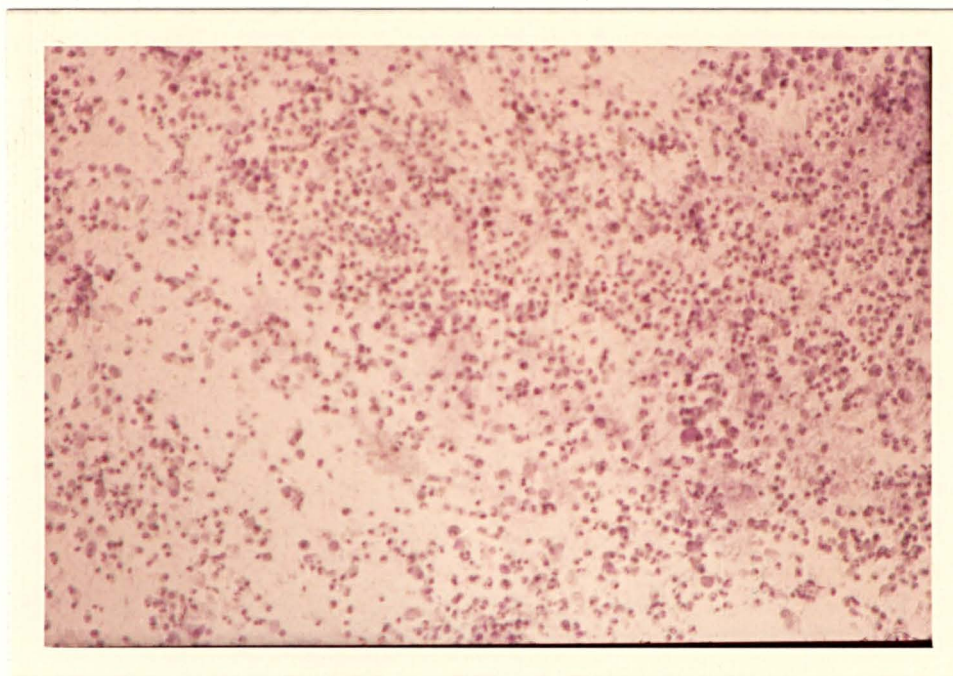


Figura 1. leucócitos nas fezes, intensidade de 4+ (azul de metileno novo x 100)

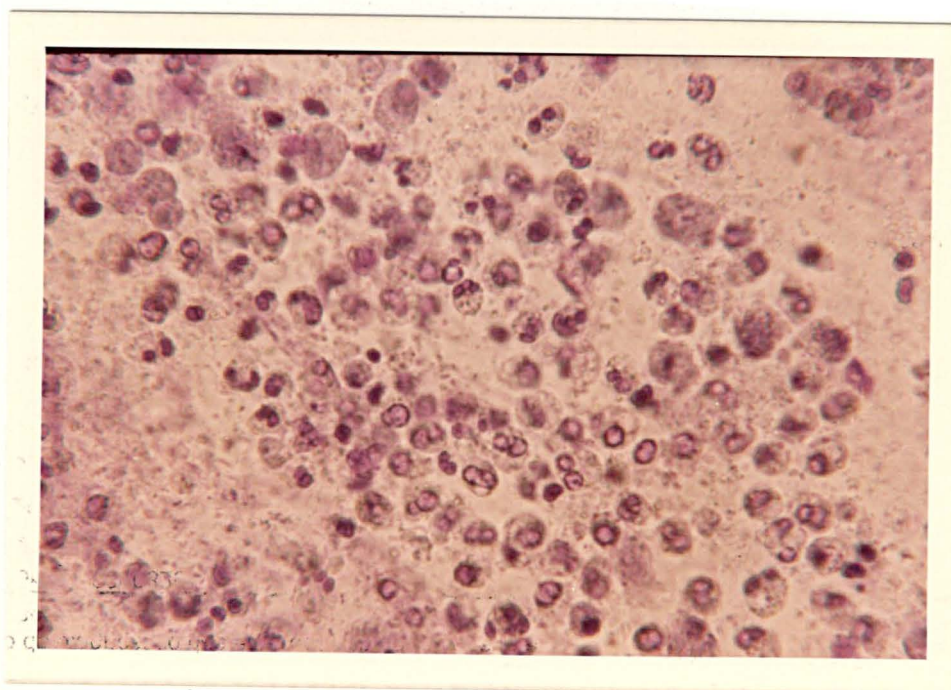


Figura 1a. leucócitos nas fezes, intensidade de 4+ (azul de metileno novo, x 400)

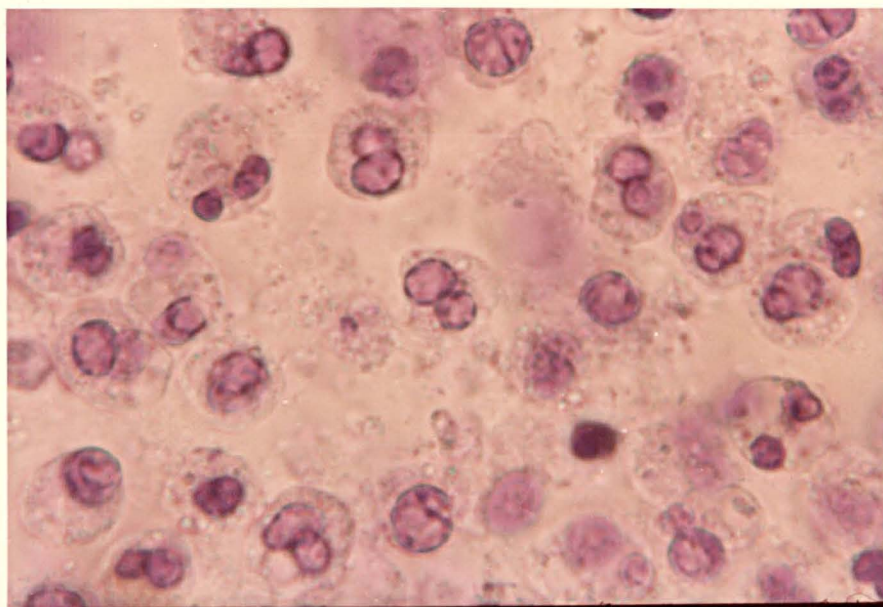


Figura 1b. leucócitos nas fezes, intensidade de 4+ (azul de metileno, x 1000)

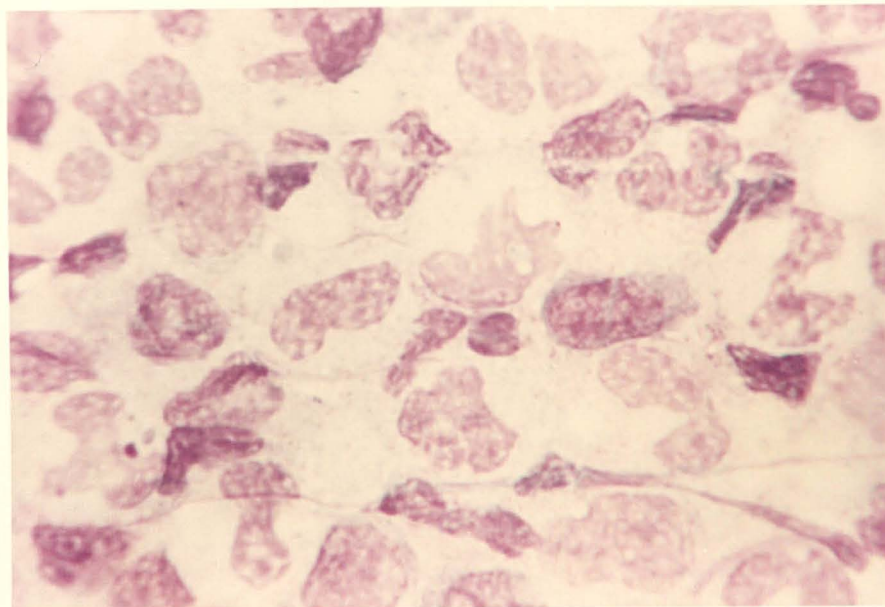


Figura 2. esfregaço de fezes (May-Grünwald-Giemsa, x 1000)

mos quantificar a intensidade da reação leucocitária de 0 a 4+. A quantificação por campos, como se descreve habitualmente, nos parece pouco exata, já que a distribuição não é uniforme, a não ser que pus seja o material predominante ou que as fezes sejam inteiramente líquidas. Isto porque, por vezes, encontramos alguma dificuldade em dissolver o muco eventualmente existente e, frequentemente englobados pelo muco espesso, visualizam-se leucócitos esparsos, o que, pelos métodos assinalados na literatura, poderia ser considerada como uma determinação negativa. Nossa classificação por intensidade de reação é, assim, mais ou menos subjetiva, necessitando a aquisição de experiência para a obtenção de resultados uniformes. Para a quantificação da reação partiu-se de uma intensidade de 4+, com leucócitos incontáveis em todos os campos observados em 400 aumentos, para as demais intensidades de reação.

No início da utilização deste método eram realizados, juntamente com a visualização direta, esfregaços do material fecal, posteriormente corados pelo mesmo método de coloração para esfregaço de sangue periférico, obtendo-se com esta técnica uma excelente diferenciação celular, como pode ser observado na Fig. 2. Vale ressaltar que esta variante do método original somente é válida para as intensidades de reação leucocitária de 2 a 4+, já que reações menos intensas podem não ser visualizadas pelo fato já citado anteriormente de que a distribuição não é uniforme.

Foram realizadas 315 determinações de leucócitos nas fezes, com uma média de 2.6 exames por paciente. O número de determinações por paciente está assinalado na Tabela 1.

Tabela 1 - Número de determinações de leucócitos nas fezes.

Nº determinações	Nº pacientes
1	48
2	30
3	14
4	13
5	5
6	2
7	3

continua

	8	4
	9	1
	10	1
TOTAL	315	121

O hemograma foi realizado pelas técnicas habituais de rotina, utilizando-se para a coloração dos esfregaços de sangue periférico o método de May-Gründenwald-Giemsa.

As granulações tóxicas foram quantificadas de 0 a 3+ de acordo com a intensidade e tamanho das granulações existentes nos neutrófilos.

Os neutrófilos eram considerados como bastonetes quando os lobos aparentes eram unidos por uma banda de cromatina cuja espessura era igual ou superior a 1/3 da espessura do diâmetro máximo dos lobos.

Os vacúolos foram quantificados como a porcentagem do número total de neutrófilos e monócitos existentes na contagem diferencial que apresentavam esta modificação. Eram considerados como vacúolos não somente as formações distintamente claras e arredondadas, por demais evidentes nas fotografias de trabalhos da literatura (17, 18, 19), mas também formações distintamente claras e arredondadas, porém de tamanho bastante menor, frequentemente, aquelas visualizadas nas fotografias citadas. As Fig. 3, 3a e 3b mostram exemplos de vacúolos tanto em neutrófilos como em monócitos.

Vários trabalhos na literatura (20, 21, 22, 23, 24), indicam que o número absoluto de neutrófilos é o índice mais adequado para a valorização do diagnóstico de infecção bacteriana. Alguns autores têm englobado, além das alterações no número absoluto de neutrófilos, alterações morfológicas tanto dos leucócitos como das hemácias (18, 19, 20, 21). Assim, a presença de granulações tóxicas, corpúsculos de Döhle, vacúolos citoplasmáticos nos neutrófilos e monócitos, leucócitos degenerados ou "baskett cells" (Fig. 3c), fragmentos de hemácias e "Burr cells", constituem-se em evidências auxiliares fidedignas para o diagnóstico das infecções bacterianas. O dado isolado mais importante da presença de uma infecção bacteriana é o achado de vacúolos nos neutrófilos, já que granulações tóxicas e desvio nuclear para a esquerda podem ocorrer em

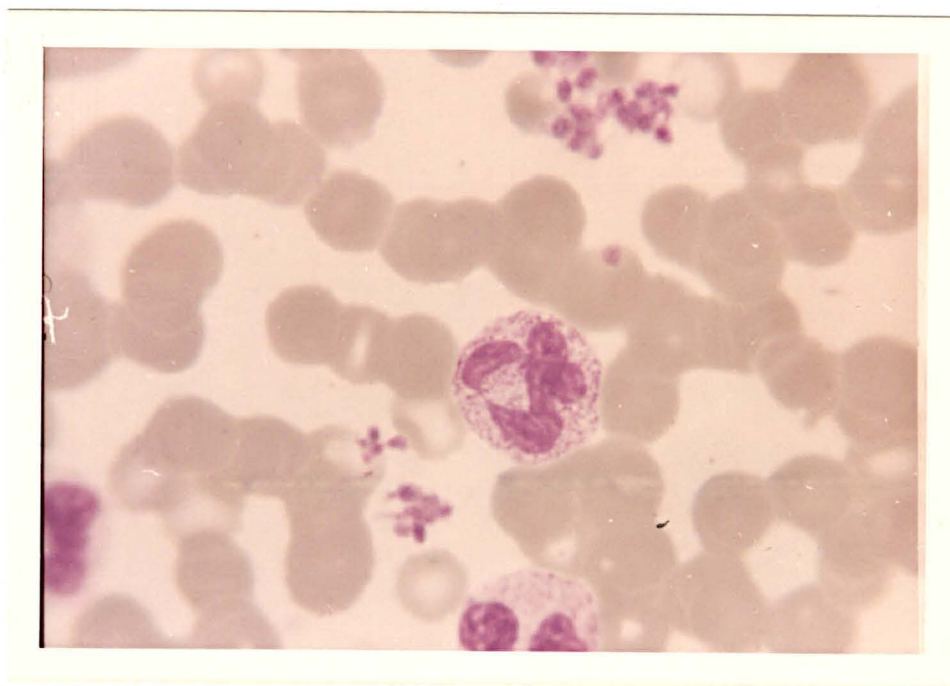


Figura 3. esfregaço de sangue periférico, mostrando um segmentado com granulações tóxicas e pequenos vacúolos observados na periferia (May-Grünwald-Giemsa, x 1000)

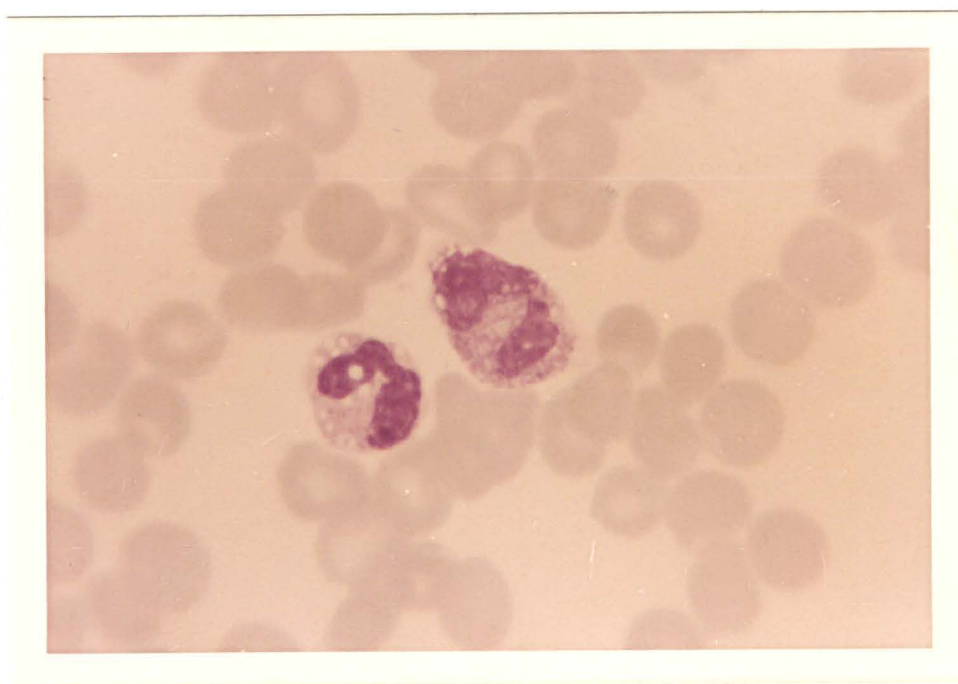


Figura 3a. sangue periférico, mostrando a esquerda, segmentado sem granulações tóxicas, com vacúolos múltiplos e a direita, um bastonete com granulações tóxicas e vacúolos (May-Grünwald-Giemsa, x 1000)

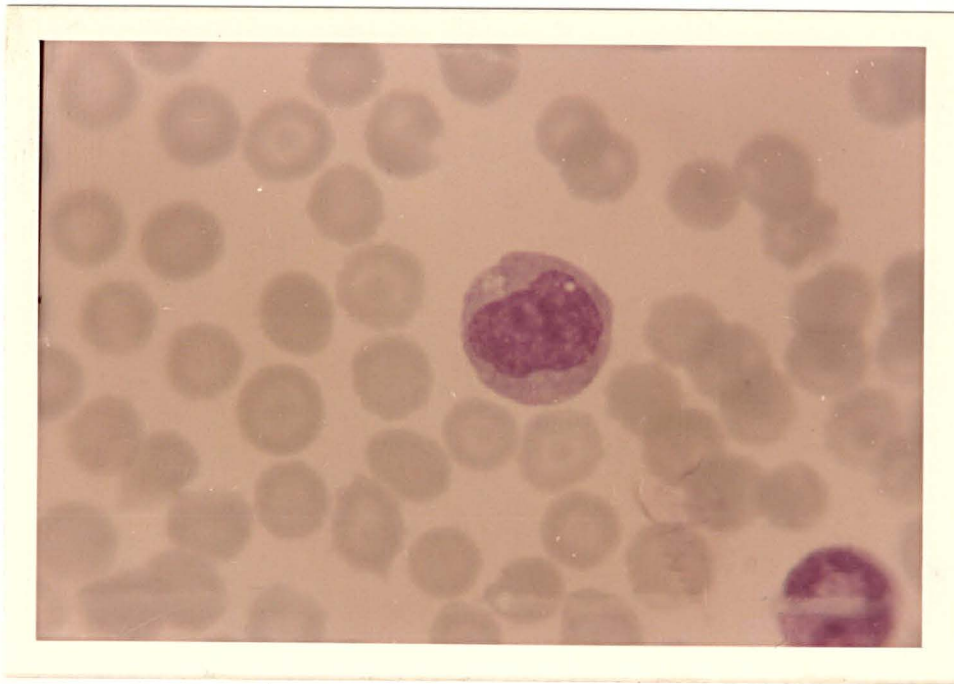


Figura 3b. sangue periférico, mostrando vacúolo citoplasmático em monócito (May-Grünwald-Giemsa, x 1000)

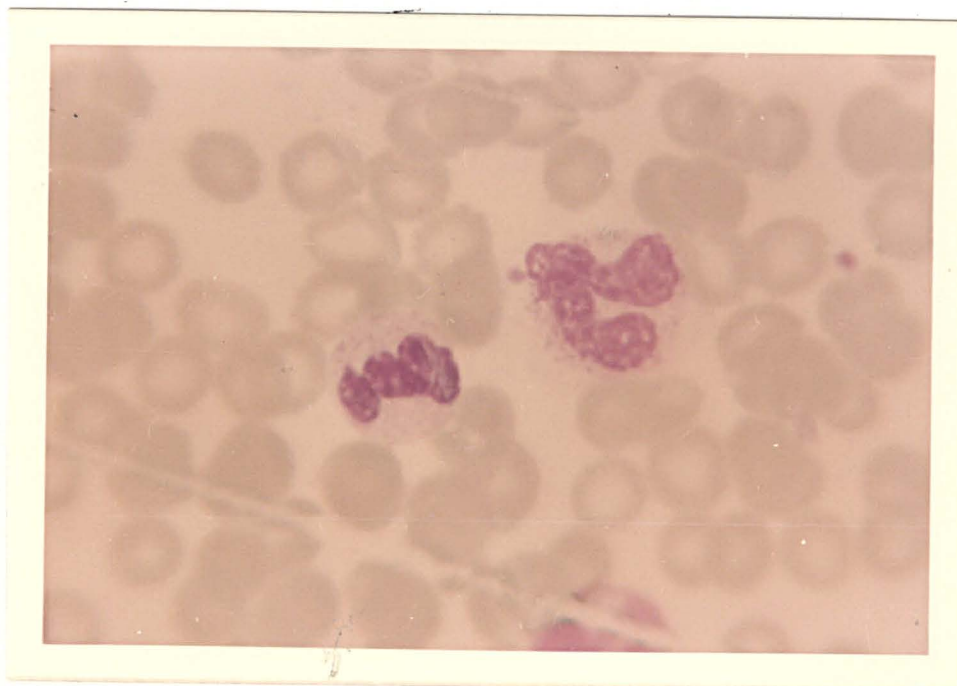


Figura 3c. sangue periférico, mostrando um segmentado a esquerda e um leucócito de genero a direita (May-Grünwald-Giemsa, x 1000)

algumas condições patológicas não infecciosas (22).

A infecção bacteriana é responsável por alterações características da fórmula leucocitária (22, 25, 26). Inicialmente ocorre neutrofilia, com ou sem desvio nuclear para a esquerda e eosinopenia. À medida que o processo infeccioso evolui para a cura, o número de neutrófilos diminui e o número de monócitos aumenta. Finalmente observa-se uma linfocitose relativa ou absoluta e ocorre o reaparecimento dos eosinófilos.

Foram realizados um total de 173 hemogramas e 130 leucogramas, com uma média de 2,5 exames por paciente. Na Tabela 2 vemos a relação de exames por paciente.

Tabela 2 - Número de hemogramas e/ou leucogramas por paciente.

Nº determinações	Nº pacientes
1	46
2	28
3	22
4	11
5	5
6	2
7	2
8	2
9	3
<b>TOTAL</b> 303	<b>121</b>

Para a coprocultura foi utilizada a técnica desenvolvida pelo Departamento de Patologia Básica do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

Com relação aos métodos estatísticos, os cálculos de significância foram realizados através do teste "t" de Student e do teste do  $\chi^2$  de Pearson.

## DADOS E RESULTADOS

## 1. Idade.

A idade variou de 15 dias a 2 anos. A distribuição na Tabela 3 mostra que 79,3% dos pacientes se situam na faixa etária inferior a 6 meses, sendo a diferença com relação aos outros períodos etários altamente significativa ( $\chi^2 = 52,00$  ; GL = 3 ;  $P < 0.01$ ).

Tabela 3 - Distribuição etária dos 121 pacientes

Grupos etários	Nº	%
15 dias - 3 meses	58	47,9
4 - 6 meses	38	31,4
7 - 12 meses	20	16,5
13 - 24 meses	5	4,2
TOTAL	121	100,0

## 2. Sexo.

Com relação a este item, verifica-se na Tabela 4 que 53,7% dos pacientes pertenciam ao sexo masculino, porém este valor não difere significativamente do valor esperado para o sexo feminino ( $\chi^2 = 0,66$  ; GL = 1 ;  $P > 0,05$ ).

Tabela 4 - Distribuição segundo o sexo dos 121 pacientes

Sexo	Nº	%
Masculino	65	53,7
Feminino	56	46,3
TOTAL	121	100,0

### 3. Estado nutricional.

Para a caracterização do estado nutricional dos pacientes foi utilizada a Tabela de peso de J. M. Tanner e R. H. Whitehouse. Na admissão, 82,6% dos pacientes estavam abaixo do 3º percentil ou no 3º percentil, sendo que os demais (17,4%) se situavam acima do 3º percentil, como vemos na Tabela 5. A comparação entre os valores obtidos para estes dois grupos mostrou uma diferença altamente significativa ( $\chi^2 = 51,58$  ; GL = 1 ;  $P < 0,01$ ).

Tabela 5 - Distribuição segundo o estado nutricional classificado em percentis.

Estado nutricional	Nº	%
abaixo do 3º	88	72,7
no 3º	12	9,9
entre 3º e 10º	10	8,3
entre 10º e 25º	6	4,9
entre 25º e 50º	3	2,5
entre 50º e 75º	2	1,7
TOTAL	121	100,0

### 4. Dias de hospitalização.

A média do tempo de internação foi de 15,9 dias, com uma variação de 2 a 71 dias, como está assinalado na Tabela 6.

Tabela 6 - Dias de hospitalização dos 121 pacientes.

Pacientes	Nº	Dias de internação (média)	Variação (dias)
Cultura positiva	17	16,5 ± 1,8	5 - 31
Cultura negativa	38	16,8 ± 1,7	3 - 49
Sem cultura	66	14,3 ± 1,3	3 - 71
TOTAL	121	15,9 ± 1,6	3 - 71

Quando comparados os grupos com culturas de fezes positiva e "negativa", observou-se não existir diferença significativa entre os mesmos ( $t = 0,11$  ;  $GL = 53$  ;  $P > 0,05$ ), a mesma conclusão sendo válida para o grupo de pacientes sem coprocultura ( $t = 1,14$  ;  $GL = 53$  ;  $P > 0,05$ ).

#### 5. Tempo de doença na admissão.

A média do tempo de doença quando ocorreu a internação dos pacientes foi de 4,8 dias, com uma variação de 0 horas (um paciente com o primeiro episódio diarreico durante o exame físico de admissão e outro paciente com início da diarreia durante a internação) a 30 dias, como observamos na Tabela 7.

Tabela 7 - Tempo de doença na admissão dos 121 pacientes.

Pacientes	Nº	Dias de in ternação (média)	Variação (dias)
Cultura positiva	17	4,5 ± 0,8	12 h - 15
Cultura negativa	38	5,2 ± 0,8	0 h - 20
Sem cultura	66	4,6 ± 0,8	0 h - 30
TOTAL	121	4,8 ± 0,8	0 h - 30

A análise efetuada para os grupos de pacientes com coproculturas positiva e "negativa" mostrou não existir diferença significativa entre os mesmos ( $t = 0,42$  ;  $GL = 53$  ;  $P > 0,05$ ). Evidentemente o mesmo ocorre para o grupo de pacientes sem coprocultura.

Em 15 pacientes o tempo de doença era superior a 7 dias e em 10, igual ou superior a 15 dias.

#### 6. Doenças associadas.

Todos os pacientes, à exceção de um, foram internados com o diagnóstico de diarreia aguda ou crônica. No entanto, um número relativamente grande dos mesmos apresentava outras doenças ao exame físico de admissão ou através de exames complementares. Também durante a internação foram feitos diagnósticos diversos daqueles que ocasionaram a hospitalização, como vemos na Tabela 8.

Tabela 8 - Doenças associadas na admissão e na evolução.

Doenças	Admissão		Evolução	
	Nº	%	Nº	%
Otite média aguda	5	4,3	3	2,4
Otite média aguda purulenta	13	10,7	28	23,1
Traqueobronquite catarral	9	7,4	13	10,7
Conjuntivite purulenta	0	-	1	0,8
Monilíase oral	10	8,2	3	2,4
Infecção de vias urinárias	0	-	4	3,3
Broncopneumonia	0	-	1	0,8
Broncopneumonia e insuficiência cardíaca congestiva	1	0,8	0	-
<b>TOTAL</b>	<b>38</b>	<b>31,4</b>	<b>53</b>	<b>43,8</b>

#### 7. Tempo de diarreia após a admissão.

Em 114 pacientes (94,2%) foi possível estabelecer o tempo de duração da diarreia. As características anormais de fezes assinaladas na Tabela 9 correspondem a presença de muco e/ou líquido ao tempo da alta dos pacientes. Nota-se dos dados dispostos nesta Tabela que cerca de 79,8% dos pacientes apresentavam características normais das fezes quando da alta hospitalar, com uma média de 10,4 dias e uma variação de 1 a 43 dias.

A análise estatística efetuada com relação a este item, mostra que o tempo de duração da diarreia, quando comparados os pacientes com coproculturas positiva e "negativa" não apresenta diferença significativa ( $x^2 = 2,79$  ; GL = 1 ;  $P > 0,05$ ) mas que ocorre uma diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com coproculturas positivas e sem coproculturas ( $x^2 = 18,71$  ; GL = 1 ;  $P < 0,01$ ) e os pacientes com coproculturas "negativas" e sem coproculturas ( $x^2 = 7,60$  ; GL = 1 ;  $P < 0,01$ ).

Tabela 9 - Tempo de duração da diarreia em 114 pacientes.

Pacientes e cultura	Nº	Fezes normais	%	Média (dias)	Variação (dias)	Fezes anormais	%
Positiva	15	7	46,6	10,5±2,2	1-18	8	53,3
Negativa	35	25	71,4	11,8±1,6	1-30	10	28,8
S/ cultura	64	59	92,2	9,1±0,4	1-43	5	7,8
TOTAL	114	91	79,8	10,4±1,6	1-43	23	20,2

#### 8. Enterobacteriáceas identificadas nas culturas.

Com relação a este item, os pacientes foram divididos em 3 grupos, sendo que no primeiro estão incluídos aqueles cujas coproculturas foram positivas para enterobacteriáceas classicamente tidas como patogênicas: *E. coli* com teste de patogenicidade positivo, *Salmonella* e *Shigella*. A frequência do isolamento destas bactérias está assinalada na Tabela 10.

Tabela 10 - Frequência de bactérias enteropatogênicas.

Bactéria	Nº pac.
<i>Salmonella paratiphy B</i>	5
<i>Salmonella sp</i>	7
<i>E. coli</i> 0111:B4	4
<i>E. coli</i> 0119:B4	1
<i>E. coli</i> 0128:B12	1
<i>Shigella</i>	2
TOTAL	20

No segundo grupo os que desenvolveram na cultura bactérias cuja enteropatogenicidade ainda é discutida, estando sua frequência assinalada na Tabela 11.

Tabela 11 - Frequência de culturas  
"negativas".

Bactéria	Nº pac.
E. coli	12 (7)*
Proteus sp	9 (8)*
Proteus mirabilis	3
Proteus morgani	1
Enterobacter sp	2
Enterobacter agglomerans	2
Klebsiella pneumoniae	1
Klebsiella sp	2
Citrobacter sp	2
Citrobacter freundii	1
Pseudomonas sp	2 (1)*
Staphilococcus aureus	1
TOTAL	38

\* Número de coproculturas em que ocorreu desenvolvimento de uma única bactéria. Nas restantes houve crescimento de 2 ou mais bactérias.

Finalmente o terceiro grupo é constituído daqueles pacientes em que não se realizou a coprocultura.

Além dos 9 pacientes que na admissão apresentavam coproculturas positivas para Salmonella, 3 outros pacientes desenvolveram, durante a hospitalização, culturas positivas para esta bactéria.

Em 13 pacientes cujas coproculturas foram positivas já se havia iniciado terapêutica antibiótica, igualmente ao que ocorreu em outros 21 pacientes cujas coproculturas foram "negativas".

#### 9. Mortalidade

Dos 121 pacientes incluídos no presente trabalho, em 2 (1,6%) ocorreu o óbito, sendo que em ambos a coprocultura foi positiva para Salmonella.

#### 10. Aspecto macroscópico das fezes.

Nas Tabelas 12 e 13, que relacionam os achados gerais nos 121 pacientes, observa-se que unicamente a presença de muco ocorreu em um número significativo de pacientes (71,6%), sendo as demais alterações, como presença de pus e sangue descritas em somente 1/5 dos casos. Nos pacientes cujas coproculturas foram positivas para enterobacteriáceas patogênicas, 58,0% apresentavam o dado de sangue nas fezes positivo. Na Tabela 14 que sumariza os pacientes com coproculturas positivas, vemos que quando a bactéria envolvida era a Shigella, ambos os pacientes apresentavam sangue nas fezes, sendo esta ocorrência bem menor nos outros 2 grupos.

Não foi realizada análise estatística dos dados referentes à presença de muco, pus e sangue nas fezes por serem dependentes da observação pessoal dos pais e por isso nem sempre confiáveis.

#### 11. Hipertermia.

Com relação à hipertermia, 54,4% dos pacientes apresentavam este dado, ocorrendo um predomínio para aqueles com coproculturas positivas (64,7%), como vemos assinalado na Tabela 12. Em 50,0% dos pacientes com Salmonella e Shigella este dado era positivo, sendo a frequência bem menor (16,6%) nos infectados por E. coli, como se pode notar na Tabela 14.

Aqui também não se realizou a análise estatística pelos mesmos motivos citados no item anterior.

#### 12. Reação leucocitária nas fezes.

Este exame foi positivo em 91,7% do total de pacientes, com algumas variações entre os 3 grupos (Tabelas 12 e 13).

Os polimorfonucleares constituíam a célula predominante em 91,0% dos pacientes, sendo a porcentagem superior a 90,0% para este tipo de células (Tabela 16).

Naqueles pacientes com coproculturas positivas para Salmonella e Shigella, a positividade da reação leucocitária foi de 100,0%, ocorrendo nestes 2 grupos as reações mais intensas. Já no grupo de pacientes com E. coli, a positividade foi de 83,3% e a intensidade da reação leucocitária apresentou uma distribuição maior, inclusive com uma reação leucocitária ausente (Tabelas 14 e 15).

TABELA 12 - Achados gerais nas fezes e sangue periférico nos 121 pacientes com diarréia.

Cultura de fezes	Nº de pacientes	Muco	Pus	Sangue	Hipertermia	Leucócitos fecais	Leuc.sup. 10.000/mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup. 4	Baston.sup. segmentados	Granulações tóxicas	Vacúolos em segmentados	Vacúolos em monócitos	Alterações morfológicas
Positiva	17	14	4	10	11	15	13	16	10	14	14	3	8
%		82.3	23.5	58.8	64.7	88.2	76.5	94.1	58.8	82.4	82.4	17.6	47.0
Negativa	38	29	12	8	19	31	29	34	21	37	35	12	6
%		76.3	31.5	21.0	50.0	81.5	76.3	89.5	55.2	97.4	94.5	31.6	15.8
Sem cultura	66	43	9	6	31	65	45	60	33	64	52	9	17
%		65.1	13.6	9.0	46.9	98.5	68.2	90.9	50.0	96.9	78.7	13.6	26.6
TOTAL	121	86	25	24	61	111	87	110	64	115	101	24	31
%		71.6	20.6	19.4	50.4	91.7	71.9	90.9	52.9	95.0	83.4	19.8	25.6

TABELA 13 - Achados gerais nas fezes e sangue periférico nos 121 pacientes com diarréia.

Cultura de fezes	Nº de pacientes	Leucócitos fecais	Leuc. sup. 10.000 mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup. 4	Baston. sup. segmentados	Granulações tóxicas	Vacúolos segmentados	Vacúolos monócitos
Positiva	17	15	13	16	10	14	14	3
%		88.2	76.5	94.1	58.8	82.4	82.4	17.6
Negativa	38	31	29	34	21	37	35	12
%		81.5	76.3	89.5	55.2	97.4	94.5	31.6
Sem cultura	66	65	45	60	33	64	52	9
		98.5	68.2	90.9	50.0	96.9	78.7	13.6
TOTAL	121	111	87	110	64	115	101	24
%		91.7	71.9	90.0	52.9	95.0	83.4	19.8

TABELA 14 - Achados gerais nos pacientes com cultura de fezes positiva

Cultura	Nº pacientes	Muco	Pus	Sangue	Hipertermia	Leucócitos fecais	Leuc. sup. 10.000/mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup.4	Baston. sup. segmentados	Granulações tóxicas	Vacúolos em segmentados	Reação leucocitária fecal				
												Aus.	1+	2+	3+	4+
Salmonella	12	9	5	5	6	12	9	12	9	9	11	0	0	2	4	6
%		75.0	41.6	41.6	60.0	100.0	75.0	100.0	75.0	75.0	91.6	-	-	16.7	33.3	50.0
Shigella	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	0	0	0	1	1
%		100.0	100.0	100.0	50.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	-	-	-	50.0	50.0
E. coli	6	4	1	3	1	5	5	5	3	5	5	1	1	1	2	1
%		66.6	16.6	50.0	16.6	83.3	83.3	83.3	50.0	83.3	83.3	16.6	16.6	16.6	33.3	16.6
TOTAL	20	15	8	10	8	19	16	19	14	16	18	1	1	3	7	8
%		75.0	40.0	50.0	40.0	95.0	80.0	95.0	70.0	80.0	90.0	5.0	5.0	15.0	35.0	40.0

TABELA 15 - Achados gerais nos pacientes com cultura de fezes positiva.

Cultura	Nº de pacientes	Leucócitos fecais	Leuc. sup. 10.000 mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup. 4	Baston. sup. segmentados	Granulações tóxicas	Vacúolos segmentados
Salmonella	12	12	9	12	9	9	11
+ %		100.0	75.0	100.0	75.0	75.0	91.6
Shigella	2	2	2	2	2	2	2
%		100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
E. coli	6	5	5	5	3	5	5
		83.3	83.3	83.3	50.0	83.3	83.3
TOTAL	20	19	16	19	14	16	18
		95.0	80.0	95.0	70.0	80.0	90.0

TABELA 16 - Frequência de achados de polimorfonucleares nas fezes.

Cultura de fezes	Nº pac.	Reação leuc. positiva	Reação leuc. negativa	PMN > 90%	PMN < 90%
Positiva	17	15	2	14	1
%		88.2	11.8	92.4	6.6
Negativa	38	31	7	27	4
%		81.6	18.4	87.1	12.8
Sem cultura	66	65	1	60	5
%		98.5	1.5	92.3	7.7
TOTAL	121	111	10	101	10
%		91.7	8.3	91.0	9.0

Nos pacientes com *E. coli* patogênica e não patogênica, observa-se que ocorre uma distribuição semelhante entre os 2 grupos (Tabelas 17 e 18).

Nas Tabelas 19 e 20 notamos uma similaridade de achados, com um discreto predomínio para o grupo cujas coproculturas desenvolveram *Proteus sp* (87,5%) em relação aos pacientes sem desenvolvimento de bactérias nas culturas de fezes (81,7%).

A presença ou não de leucócitos nas fezes foi analisada estatisticamente somente em relação aos dados dispostos nas Tabelas 12 e 13, já que para as subdivisões dos diversos grupos a amostra é pequena para a aplicabilidade do método.

Na Tabela 21 encontramos os dados estatísticos relacionados com a reação leucocitária fecal e observamos que não há diferença significativa entre os pacientes com coproculturas positiva e negativa, mas que existe uma diferença quando são comparados os grupos de pacientes com coproculturas positivas e sem coprocultura.

### 13. Alterações no sangue.

Em relação aos critérios adotados para o estabelecimento do diagnóstico de infecção bacteriana, à exceção de vacúolos em monócitos e alterações morfológicas ("Burr cells", fragmentos eritrocitários e leucócitos degenerados), a maioria dos pacientes apresentava indicações em mais de 50,0% das vezes da existência de um processo infeccioso bacteriano, sendo de se notar que os dados mais específicos para este fim foram o número de bastonetes superior a 4% e a presença de granulações tóxicas e vacúolos em neutrófilos, encontrados em mais de 80,0% dos pacientes (Tabelas 12 e 13).

Nos pacientes com coproculturas positivas, vemos que, à exceção do número de bastonetes superior ao número de segmentados no grupo de pacientes com *E. coli*, todos os demais critérios estão presentes em 75,0% ou mais dos pacientes (Tabelas 14 e 15).

Estes mesmos critérios se observados nas Tabelas 17 e 18, evidenciam uma positividade superior a 80%, com a exceção já citada para os pacientes das Tabelas 13 e 14. É de ressaltar que as alterações mais intensas pertencem ao grupo de pacientes com *E. coli* não patogênica.

TABELA 17- Achados gerais nos pacientes com E. coli patogênica e não patogênica.

Cultura	Nº pacientes	Leucócitos fecais					Leuc. sup. 10.000/mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup. a 4	Baston.sup.segmentados	Granulações tóxicas				Vacúolos segmentados			
		Aus.	1+	2+	3+	4+				Aus.	1+	2+	3+	Aus	20	21-50	50
E. coli patog. %	6	1 16.6	1 16.6	1 16.6	3 50.0	0 -	5 83.3	5 83.3	3 50.0	1 16.5	1 16.6	3 50.0	1 16.6	1 16.6	0 -	3 50.0	2 33.3
E. coli não patog. %	7	1 14.3	1 14.3	2 28.6	1 14.3	2 28.6	6 85.7	7 100.0	4 57.1	0 -	1 14.3	2 28.6	4 57.1	0 -	1 14.3	3 42.8	3 42.8
TOTAL %	13	2 15.4	2 15.4	3 23.0	4 30.8	2 15.4	11 84.6	12 92.3	7 53.8	1 7.69	2 15.4	5 38.4	5 38.4	1 7.69	1 7.69	6 46.5	5 38.4

TABELA 18 - Achados gerais nos pacientes com E. coli patogênica e não patogênica.

Cultura	Nº pacientes	Leucócitos fecais	Leuc. sup. 10.000/mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup. 4	Baston. sup. segmentados	Granulações tóxicas	Vacúolos segmentados
E. coli patog.%	6	5 83.3	5 83.3	5 83.3	3 50.0	5 83.3	5 83.3
E. coli não patog. %	7	6 85.7	6 85.7	7 100.0	4 57.1	7 100.0	7 100.0
TOTAL %	13	11 84.6	11 84.6	12 92.3	7 53.8	12 92.3	12 92.3

TABELA 19 - Reação leucocitária nas fezes e alterações hematológicas nos pacientes com culturas negativas e culturas com desenvolvimento de Proteus.

Cultura	Nº pacientes	Leucócitos fecais						Leuc.sup. 10.000	Bastonetes sup. a 4	Baston.sup.segmentados	Granulações tóxicas					Vacúolos segmentados		
		Aus	Raros	2+	3+	4+	Aus				Raras	1+	2+	3+	Aus	20	21-50	50
Proteus	8	1	2	0	3	2	7*	7	5	0	1	3	2	2	0	4	4	0
%		12.5	25.0	-	37.5	25.0	87.5	87.5	62.5	-	12.5	37.5	25.0	25.0	-	50.0	50.0	-
Negativa	11	2	0	3	6	0	8*	10	5	1	1	2	4	3	1	5	4	1
%		18.2	-	27.2	54.5	-	72.7	90.9	45.4	9.1	9.1	18.2	36.3	27.2	9.1	45.4	36.3	9.1
TOTAL	19	3	2	3	9	2	15	17	10	1	2	5	6	5	1	9	8	1
%		15.8	10.5	15.8	47.3	10.5	78.9	89.5	52.6	5.2	10.5	26.3	31.5	26.3	5.2	47.4	42.1	5.2

\* faltam 2 contagens

TABELA 20 - Reação leucocitária nas fezes e alterações hemató-  
lógicas nos pacientes com culturas negativas e cul-  
turas com desenvolvimento de Proteus.

Cultura	Nº pacientes	Leucócitos fecais	Leuc.sup. 10.000/mm <sup>3</sup>	Bastonetes sup. 4	Baston.sup.segmentados	Granulações tóxicas	Vacúolos segmentados
Proteus	8	7	7	7	5	7	8
%		87.5	87.5	87.5	62.5	87.5	100.0
Negativa	11	9	8	10	5	10	10
%		81.8	72.7	90.9	45.4	90.9	90.9
TOTAL	19	16	15	17	10	17	18
%		84.2	78.9	89.4	52.6	89.4	94.7

Tabela 21 - Valores de  $\chi^2$  nas comparações feitas dos achados gerais nas fezes e no sangue periférico (1)

Grupos	Leucócitos nas fezes		Leucócitos > 10.000/mm <sup>3</sup>		Bastonetes > 4%		Bastonetes > segmentados		Granulações tóxicas		Vacúolos em segmentados		Vacúolos em monócitos	
	Cultura positiva	Sem cultura	Cultura positiva	Sem cultura	Cultura positiva	Sem cultura	Cultura positiva	Sem cultura	Cultura positiva	Sem cultura	Cultura positiva	Sem cultura	Cultura positiva	Sem cultura
Cultura negativa	0,38	9,75*	0,00	0,77	0,29	0,05	0,06	0,27	3,91	0,02	1,15	3,12	1,16	4,83*
Sem cultura	4,12*	-	0,82	-	0,23	-	0,41	-	5,12*	-	0,11	-	0,17	-

(1) Grau de liberdade = 1 para todas as comparações.

\* P < 0,05

Nas Tabelas 19 e 20 também notamos que ocorre uma positividade de achados indicativos de infecção superior a 80%, com exceção do número de leucócitos superior a 10.000/mm<sup>3</sup> (72,7%) e do número de bastonetes superior ao número de segmentados, que alcançou uma positividade de 62,5% e 45,4% nos 2 grupos. Podemos notar igualmente que existem poucas variações entre os achados deste grupo e aqueles assinalados nos pacientes cujas coproculturas foram positivas (Tabelas 14 e 15).

Na Tabela 21 que analisa estatisticamente os valores encontrados para as alterações no sangue periférico, observamos que para alterações como a contagem de leucócitos superior a 10.000/mm<sup>3</sup>, o número de bastonetes superior a 4%, o número de bastonetes superior ao número de segmentados e a presença de vacúolos em neutrófilos, não existem diferenças estatisticamente significativas entre os 3 grupos de pacientes.

O número de bastonetes e sua frequência nos 121 pacientes estudados está assinalado na Tabela 22.

Tabela 22 - Frequência do número de bastonetes nos 121 pacientes.

Nº bastonetes	Nº pac.	%
Inferiores a 10	26	21,5
Entre 11 e 20	42	34,7
Entre 21 e 50	51	42,4
Superiores a 50	2	1,6
TOTAL	121	100,0

Pelos dados dispostos na Tabela acima, 78,5% dos pacientes possuíam no sangue periférico um número de formas jovens superior a 10%.

#### 14. Reação leucocitária negativa nas fezes

Os achados iniciais encontrados neste grupo de pacientes devem ser analisados juntamente com as alterações observadas no esfregaço de sangue periférico para um melhor entendimento destes resultados negativos. Assim:

1. Em 2 pacientes a repetição da determinação de leucócitos nas fezes foi positiva para 3 e 4+, um dia após o exame inicial, sendo que em ambos o hemograma realizado na admissão era anormal, sugerindo um processo infeccioso bacteriano. Em um deles a coprocultura desenvolveu *E. coli* não patogênica e no outro *E. coli* não patogênica e *Proteus*. Em um terceiro paciente com hemograma anormal na admissão, a reação leucocitária foi positiva para 3+ com 8 dias de internação e a coprocultura realizada na admissão desenvolveu *E. coli* 0128:B12.

2. Um paciente com 2 determinações em material fecal negativas, coprocultura negativa para enterobacteriáceas patogênicas e normalização do hemograma em dois dias.

3. Um paciente com reação leucocitária rara dois dias após a determinação inicial e coprocultura desenvolvendo *E. coli* não patogênica. Também aqui o hemograma normalizou em dois dias.

4. Um paciente com reação leucocitária rara dois dias após a determinação inicial e coprocultura positiva para *E. coli* 0111:B4 e hemograma anormal na admissão. Este paciente apresentava diarreia somente na história clínica, de quatro dias de duração.

5. Um paciente com reação leucocitária sempre negativa em sete determinações, com dissacaridade persistente por 24 dias, apresentando na admissão um hemograma normal e coprocultura com desenvolvimento de *Proteus*. Na evolução o hemograma foi alterando progressivamente e posteriormente este paciente apresentou um quadro clínico de sepsis, sem comprovação laboratorial.

6. Um paciente com reação leucocitária positiva 10 dias após a internação. O hemograma na admissão era normal e progressivamente foi se alterando. A cultura de fezes realizada na admissão foi positiva para *Salmonella*.

7. Um paciente com determinação negativa e hemograma evidenciando um processo infeccioso bacteriano. A coprocultura desenvolveu *E. coli* não patogênica, *Proteus* e *Enterobacter*.

8. Um paciente com repetição do exame de leucócitos nas fezes quatro dias após a admissão, igualmente negativo, hemograma sempre normal e coprocultura positiva para *Proteus*.

Pode-se notar da análise destes pacientes que o hemograma, à exceção de quatro casos, sugeria um processo infeccioso

bacteriano, não coincidente com o achado de leucócitos nas fezes. Deve-se ressaltar novamente que de dois casos (4 e 7), um apresentava diarreia somente de história clínica, corroborada pela rápida normalização do hemograma e o outro tinha uma única determinação de leucócitos nas fezes.

Estes resultados iniciais podem ser analisados como uma falha na seleção do material fecal a ser examinado ou então que estes pacientes se apresentavam em uma fase em que ainda não houvesse ocorrido lesão importante da mucosa intestinal que oferecesse condições de positividade do exame. Outra interpretação possível seria a de que o processo infeccioso em alguns pacientes já estivesse evoluindo para a cura espontânea, como parece ter ocorrido com os pacientes dos casos 2, 3, 4 e 8. Uma terceira especulação a ser feita é a de que o hemograma antecederia a positividade dos leucócitos nas fezes, sendo necessário, portanto, o exame seqüencial da reação leucocitária afim de corroborar as alterações observadas no sangue periférico.

#### 15. Número de bastonetes inferior a 4%.

No estudo destes 11 pacientes devem ser ressaltadas algumas particularidades para uma melhor análise dos resultados obtidos. Assim:

1. Em 4 pacientes a coprocultura foi negativa, não tendo sido realizada nos demais.

2. Em 5 pacientes a reação leucocitária era negativa ou rara e nos outros 6 era de 1+ em 2, 2+ em 2, 3+ em 1 e 4+ em 1.

3. Em 9 pacientes existia uma linfocitose. Granulações tóxicas estavam ausentes ou eram raras em 6 e em 5 a intensidade era de 1+. Vacúolos em neutrófilos estavam ausentes em 2 pacientes, eram inferiores a 20% em 8 e superiores a 50,0% em apenas 1.

4. Com relação ao peso em percentis, 7 pacientes estavam abaixo do percentil 3, 1 no 39 e 3 entre os percentis 25 e 75.

Aqui também podem ser notadas as particularidades deste pequeno grupo de pacientes. Assim, a reação leucocitária era, na maioria das vezes, de pequena intensidade. As alterações evi

denciadas no hemograma, principalmente pelo fato de 9 dos 11 pacientes apresentarem uma linfocitose, evidenciando uma evolução para a cura do processo infeccioso. Também o fato de que quase 1/3 apresentavam um bom estado nutritivo, poderia influir na rápida normalização "espontânea" do quadro diarreico. Finalmente, a possibilidade de que alguns destes pacientes apresentavam uma diarreia causada por agente viral deve ser levada em consideração.

#### 16. Pacientes com infecção intrahospitalar.

Três pacientes desenvolveram, durante a internação, coproculturas positivas para Salmonella. Os dados laboratoriais destes pacientes apresentaram as seguintes características:

1. Paciente com 2 coproculturas negativas e hemograma normal. Um mês após a internação, reação leucocitária positiva, hemograma de infecção e coprocultura positiva para Salmonella.

2. Na admissão reação leucocitária negativa e hemograma normal. Dez dias após, leucócitos presentes nas fezes, hemograma de infecção e coprocultura positiva para Salmonella.

3. Na primeira internação de doze dias, reação leucocitária de 3+ e hemograma de infecção. Na evolução ocorreu negatização da reação leucocitária com uma tendência à normalização do hemograma, ao final da internação. O paciente é reinterado 4 dias após a alta com reação leucocitária positiva, hemograma de infecção e coprocultura positiva para Salmonella.

#### 17. Aspectos evolutivos do hemograma e dos leucócitos nas fezes.

Em 42 pacientes, com um número maior de hemogramas e/ou leucogramas (3,3 por paciente) e de determinações de leucócitos nas fezes (3,7 por paciente) foi possível analisar alguns aspectos evolutivos do processo infeccioso.

Em 14 pacientes cujas coproculturas foram positivas para enterobacteriáceas patogênicas, a fórmula leucocitária normalizou em 2 (14,3%), com 2 e 16 dias de evolução. Em 8 (57,1%) existia uma linfocitose, em 3 (21,0%) uma monocitose e em 2 (14,3%) estavam presentes eosinófilos anteriormente não assinalados. Em 4 pacientes (28,6%) o hemograma era anormal na última determinação realizada, embora o número de formas jovens houvesse diminuído em todos.

Granulações tóxicas estavam ausentes em 1 (7,1%), e-

eram raras em 1 (7,1%) apresentavam 1+ em 2 (14,2%), 2+ em 9 (64,2%) e 3+ em 1 (7,1%).

Vacúolos em neutrófilos estavam ausentes em 2 (14,2%), eram inferiores a 20% em 5 (35,7%), entre 21 e 50% em 5 (35,7%), e superiores a 50% em 2 (14,2%).

A reação leucocitária negativou em 3 (21,4%) com um tempo de evolução de 6,13 e 14 dias. Com relação aos demais pacientes houve persistência da reação leucocitária, embora em menor intensidade.

Da análise destes dados, nota-se que tanto para as granulações tóxicas como para os vacúolos, ocorreu uma persistência destes achados em mais de 50% dos pacientes, enquanto que a fórmula leucocitária era normal ou mostrava uma progressão para a normalização em 71,4%.

Quanto à evolução da reação leucocitária, o pequeno número de pacientes não permite qualquer análise.

Em 28 pacientes cujas coproculturas foram "negativas", a fórmula leucocitária normalizou em 14 (50,0%) em um tempo médio de 6,5 dias, com uma variação de 2 a 16 dias. Em 4 pacientes (14,3%) o hemograma era anormal na última determinação realizada. Em 17 (60,7%) existia uma linfocitose, em 7 (25,0%) uma monocitose e em 17 (60,7%) eosinófilos anteriormente ausentes reapareceram no sangue periférico. Em 9 pacientes (32,0%) a normalização da fórmula leucocitária ocorreu em um período igual ou inferior a 6 dias.

Com relação às granulações tóxicas, elas estavam ausentes em 2 (7,1%), eram raras em 2 (7,1%), apresentavam 1+ em 9 (32,0%), 2+ em 12 (42,9%) e 3+ em 3 (10,7%).

Vacúolos em neutrófilos estavam ausentes em 4 (14,3%), eram inferiores a 20% em 12 (42,8%), estavam entre 21 e 50% em 10 (35,7%) e eram superiores a 50% em 2 (7,1%).

No referente à evolução dos leucócitos nas fezes, a reação era negativa em 15 (53,5%) e permaneceu positiva, embora em menor intensidade, em 13 (46,5%). O tempo médio de negativação foi de 5,9 dias, com uma variação de 3 a 14 dias, sendo que em 10 pacientes esta negativação ocorreu em um período igual ou inferior a 7 dias.

Observa-se da análise destes 28 pacientes que houve

uma correspondência com relação à normalização do hemograma e dos leucócitos nas fezes, com um número aproximado entre estes dois exames de 60,7% e 53,5%. Também o tempo de normalização ocorreu em períodos praticamente iguais. Já as granulações tóxicas, assim como os vacúolos, persistiram na maioria dos pacientes, embora em proporções inferiores aos dados de admissão, apesar da normalização ou tendência à normalização da fórmula leucocitária. Nas páginas de números 35 e 36 podemos observar exemplos destas evoluções.

#### 18. Granulações tóxicas e reação leucocitária.

Na Tabela 23 podemos observar as relações existentes entre a presença de granulações tóxicas e a reação leucocitária nas fezes. Se considerarmos os pacientes com granulações tóxicas e reação leucocitária a partir da intensidade de 1+, notamos que 80% deles estão situados neste grupo; também que quanto mais intensa é a reação leucocitária, mais intensas são as granulações tóxicas.

Tabela 23 - Granulações tóxicas e reação leucocitária nos 121 pacientes.

GT RLF	Aus.	Raras	1+	2+	3+	Total	%
Aus.	1	2	3	2	2	10	8,3
Rara	0	1	2	0	1	4	3,3
1+	0	0	3	2	1	6	4,9
2+	2	0	4	9	6	21	17,4
3+	3	3	13	19	18	56	46,3
4+	0	1	1	10	12	24	19,8
TOTAL	6	7	26	42	40	121	100,0
%	4,9	5,8	21,5	34,7	33,0	100,0	

#### 19. Hemograma e doenças associadas.

De 27 pacientes com otite média aguda, sendo em 23 purulenta, o hemograma era normal na alta em 11 (40,7%), em 12 (44,4%) existia uma tendência para a normalização e em 4 (14,8%) era anormal quando realizado pela última vez. Parece evidente, pelos dados apresentados, que dão uma porcentagem de normalização e/ou tendência à normalização de 85,1%, que esta patologia não concorreu para influenciar o tempo de normalização do hemograma, já que nos 28 pacientes citados anteriormente, esta mesma porcentagem foi de 60,7% e/ou 53,3%.

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
15/3	+++	0	48	14	23	14	+	43
16/3	neg	2	80	7	3	6	aus	0
21/3	rara	1	64	12	4	14	aus	0
23/3	+++	0	21	4	53	21	raras	3
24/3	+	-	-	-	-	-	-	-
29/3	-	1	51	19	8	28	raras	7

Obs: 15/3 cultura negativa para enterobacteriáceas patogênicas

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
20/11	neg	1	61	7	4	25	+	20
29/11	++++	0	30	13	37	20	++	54
01/12	++	0	31	10	11	48	++	26
04/12	neg	-	-	-	-	-	-	-
06/12	-	0	51	10	6	31	++	16

Obs: 29/11 cultura positiva para Salmonella paratiphy B.

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
24/2	+++	0	20	11	53	13	+++	38
28/2	-	0	22	3	47	25	++	30
01/3	neg	-	-	-	-	-	-	-
07/3	+++	2	40	7	7	42	++	20
09/3	+++	1	20	6	15	57	++	14
15/3	++	-	-	-	-	-	-	-
18/3	-	0	9	6	63	21	+++	33
21/3	+++	0	14	6	35	45	+++	35

Obs: 1/3 cultura de fezes negativa para-enterobacteriáceas patogênicas  
17/3 cultura de fezes positiva para Salmonella paratiphy B

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
13/12	-	0	45	7	33	14	aus	-
15/12	+	0	68	1	0	29	aus	aus
22/12	+++	0	15	5	31	45	raras	10
27/12	neg	6	51	12	9	19	+	17

Obs: paciente internado com broncopneumonia e ICC. Início da diarreia 4 dias após a internação. Otite média purulenta na evolução.

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
27/4	rara	0	44	10	33	11	+++	31
28/4	+++	3	61	10	6	17	++	47
01/5	rara	5	44	7	4	38	++	71
03/5	rara	-	-	-	-	-	-	-

Obs: 27/4 cultura de fezes: E. coli não patogênica.

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
06/10	++++	1	74	3	13	6	++	31
08/10	neg	3	40	4	18	32	+++	60
15/10	neg	3	41	6	28	31	+	28
19/10	-	1	23	5	29	42	raras	0
22/10	neg	1	13	7	27	49	+	17
27/10	-	11	21	9	28	31	raras	0
05/11	rara	5	31	7	13	42	raras	0
09/11	-	16	47	3	2	30	++	59

Obs: 6/10 cultura de fezes: Proteus mirabilis e Enterobacter. Na evolução, dissacaridade persistente (37 dias) e otite média purulenta. Marasmo.

Data	Reação Leucocit.	Eos	Linf	Mon	Bast	Seg	Gran. Tóx.	Vacúolos (%)
14/5	++++	1	73	10	9	6	+	0
15/5	++++	2	59	10	17	10	++	29
17/5	+++	5	58	12	7	18	++	12
18/5	+++	2	73	6	4	14	+	17
19/5	+	6	75	11	1	7	raras	25
20/5	neg	2	69	9	3	15	raras	11
21/5	neg	4	76	7	0	13	raras	10
22/5	neg	1	75	5	2	17	raras	0

Obs: Diarréia há 3 dias. Sem perda de peso na evolução. Antibiótico terapia de 16/5 a 20/5.

## DISCUSSÃO

Vários trabalhos na literatura demonstram amplamente a influência de numerosas condições biológicas, sociais e econômicas (2, 3, 4) na incidência da diarreia aguda em crianças.

Outros assinalam a dificuldade em se estabelecer adequadamente um diagnóstico baseado em dados clínicos (26, 27).

Freqüentemente o médico utiliza de imediato antibióticos na tentativa de limitar o processo infeccioso e esta conduta pode trazer, por vezes, uma piora do quadro diarreico (4, 5, 6).

Isto sucede porque o diagnóstico da diarreia aguda no que diz respeito à sua etiologia, é uma tarefa que consome tempo e, além do mais, a dificuldade no isolamento e caracterização da bactéria envolvida, exigindo técnicas laboratoriais complexas (7,8,9, 10, 11), limita enormemente a utilidade deste exame na fase aguda de atendimento.

Com a reintrodução da investigação dos leucócitos nas fezes por Harris et al (12), tornou-se possível contar com um exame rápido, eficaz e econômico para o diagnóstico das enterocolites agudas na infância (13, 14, 15, 16).

O trabalho pioneiro de Harris descreve a presença de leucócitos nas fezes em pacientes com diarreia aguda infectados por agentes bacterianos como a E. coli invasiva, Salmonella e Shigella, enquanto que em pacientes com Cólera, E. coli toxigênica não invasiva, diarreia à vírus e "diarreia inespecífica" não ocorreria reação leucocitária nas fezes. Este autor apresenta uma positividade de achados de leucócitos nas fezes de 89,1%.

Posteriormente, Peirce et al (14) citam a positividade deste exame em pacientes com "diarreia inespecífica", em cerca de 8% e também em pacientes com infestação por Entamoeba histolytica e Giardia lamblia, com 9%.

Coello-Ramirez et al (15) encontram leucócitos nas fezes em 73,0%, referindo sua ausência em pacientes com coprocultura positiva para *E. coli* 0111, em contraste com a *E. coli* 0119. Este autor assinala que em 10 pacientes com coprocultura negativa, 9 apresentavam leucócitos nas fezes, sugerindo uma reação inflamatória residual ou a presença de *E. coli* invasiva não identificada bacteriologicamente.

Vega-Franco et al (13) referem ausência de leucócitos nas fezes em 47,5% dos pacientes com coprocultura positiva para enterobacteriáceas patogênicas. Os resultados deste autor não são prontamente explicáveis, já que os pacientes incluídos no seu estudo não haviam recebido terapêutica antibiótica, o que poderia, segundo Peirce et al (14) condicionar a negatividade da reação leucocitária.

D'Agostino et al (16) encontram em 84,0% dos pacientes com coproculturas positivas, leucócitos nas fezes, sendo que naqueles em que a cultura foi negativa, sua presença é assinalada em 25% das vezes.

Guerrant et al (11), em estudo realizado em Florianópolis, referem achados positivos em 82% dos pacientes cujas enterobacteriáceas isoladas possuíam capacidade invasiva, enquanto que quando estas pertenciam ao grupo toxigênico da *E. coli*, somente em 20% eram encontrados leucócitos nas fezes. Este autor cita que de 9 pacientes sem diagnóstico etiológico demonstrável, 6 apresentavam reação leucocitária "sugestiva de um processo invasivo que não pode ser documentado".

Deve ser ressaltado que em todos os trabalhos citados com referência à determinação de leucócitos nas fezes em pacientes com diarreia aguda, as bactérias consideradas como enteropatogênicas são a *E. coli* toxigênica ou invasiva, a *Salmonella* e a *Shigella*, as demais bactérias sendo consideradas como "flora habitual".

Nenhum dos trabalhos revisados na literatura tentou analisar, nos pacientes com diarreia aguda e presença de leucócitos nas fezes, a possibilidade de que outras enterobacteriáceas, além das classicamente descritas como enteropatogênicas, fossem as responsáveis pelo quadro diarreico.

A partir de 1976, alguns autores (7, 9) demonstraram, através de técnicas laboratoriais especializadas, que um número re-

lativamente grande de enterobacteriáceas como Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia e Aeromonas, possuíam poder toxigênico, não referindo, em seus estudos, a possibilidade de possuírem também poder invasivo.

Ao lado disto, Echeverria et al (8) afirmam que o valor da serotipagem de rotina da E. coli isolada de crianças com diarreia, necessita uma reavaliação, já que a maioria das bactérias "enteropatogênicas" isoladas não são patogênicas, como determinaram pelas técnicas de Serény (capacidade invasiva), da célula da supra renal (toxina termo-lábil) e da sucção do camundongo (toxina termo-estável) e as cepas toxigênicas e invasivas muitas vezes não são de serotipos "enteropatogênicos" reconhecidos.

Os resultados do presente trabalho mostram que foi possível estabelecer a presença de leucócitos nas fezes em 91,7% dos pacientes com diarreia aguda ou crônica.

A análise estatística efetuada com relação a este achado mostrou não existir diferenças estatisticamente significativas entre os pacientes com coproculturas positivas e "negativas". Já em relação aos pacientes em que não foi realizada a coprocultura não se observou uma diferença significativa. Este resultado não esperado poderia ter sua explicação por uma certa inadequação do método de visualização dos leucócitos nas fezes, seja por falha na seleção do material a ser examinado ou porque eventualmente os leucócitos poderiam estar totalmente englobados por muco muito espesso, dificultando sua detecção. Uma terceira explicação possível, seria a de que é necessário examinar seqüencialmente o material fecal, como foi observado em alguns pacientes com determinação inicial negativa e que posteriormente positivou. Outro dado que dá mais apoio a esta especulação é o de que em alguns destes pacientes o hemograma realizado ao mesmo tempo, sugeria uma infecção bacteriana.

Embora não se tenha efetuado análise estatística dos diversos subgrupos de pacientes, podemos notar, pela frequência das várias alterações encontradas, a pouca diferença existente entre estes subgrupos, sendo que, por vezes, as indicações da existência de um processo infeccioso são mais evidentes nos grupos de pacientes cujas coproculturas foram "negativas".

Os resultados que encontramos com relação à presença de leucócitos nas fezes no grupo de pacientes com coproculturas "negativas" (81,5%) está em total desacordo com os dados da literatura.

Talvez porque todas as determinações foram realizadas pela mesma pessoa, ocorresse uma melhor técnica de visualização dos leucócitos. Outro fato a considerar é a classificação por intensidade de reação adotada em nosso trabalho que considera como positivo o achado de raros leucócitos nas fezes, o que, pelo que se depreende da literatura, poderia ser considerada como uma determinação negativa. Além do mais, levando em consideração que a grande maioria dos nossos pacientes são desnutridos e que possivelmente muitas das bactérias isoladas possuem potencialmente um poder toxigênico, poderia eventualmente ocorrer um superdesenvolvimento das mesmas e que, pelas condições da mucosa intestinal destes pacientes aliadas a um estado imunitário deficiente pela própria desnutrição, as bactérias poderiam eventualmente apresentar capacidade invasiva.

Chama a atenção, na literatura, o reduzido número de trabalhos utilizando, ao mesmo tempo, a determinação de leucócitos nas fezes e o hemograma, para tentar estabelecer as repercussões sistêmicas da diarréia, assim como uma tentativa de seguimento do processo infeccioso pela realização destes dois exames.

Que seja do nosso conhecimento, um único trabalho tenta, na admissão do paciente, correlacionar os achados de reação leucocitária nas fezes com o hemograma, considerando, no entanto, apenas o dado de neutrofilia absoluta e fazendo esta correlação em somente 45,5% dos pacientes, concluindo não ser este dado de valor quando utilizado separadamente (16). Peirce et al (14) referem dois pacientes com diarréia e presença de leucócitos nas fezes, apresentando 8 e 18% de formas jovens no sangue periférico. Poh (28) cita a utilidade das alterações no sangue periférico de pacientes com diarréia aguda, cuja etiologia era a *Shigella* mostrando que 85% deles apresentavam um número de bastonetes superior ao número de segmentados. Quando o agente responsável era a *E. coli* patogênica ou naqueles pacientes em que a coprocultura foi negativa, apenas 20 e 17% destes pacientes, respectivamente, apresentavam este dado. Este autor dá pouca importância ao número absoluto de neutrófilos.

O conhecimento das características evolutivas da fórmula leucocitária nos processos infecciosos bacterianos permite ao médico estabelecer, juntamente com os dados clínicos, o estágio de evolução da doença e assim, a necessidade e o tempo de utilização de agentes antimicrobianos.

Da análise estatística dos achados em sangue periférico vimos que, à exceção da presença de granulações tóxicas quando se comparam os grupos de pacientes com coproculturas positivas e sem coproculturas, onde ocorre uma diferença estatisticamente significativa, o mesmo resultado estatístico aparecendo para a presença de vacúolos em monócitos nos pacientes com coproculturas "negativas" e sem coproculturas, todos os demais dados não apresentam diferenças estatísticas, quando comparados os diversos grupos entre si.

## CONCLUSÕES

1. Parece evidente que a coprocultura, como realizada habitualmente em nosso meio, é um método diagnóstico pouco prático para o atendimento do paciente com diarreia, na etapa aguda da doença.

2. Os achados de leucócitos nas fezes em 91,7% dos pacientes indicam que a grande maioria das enterobacteriáceas isoladas apresentam, em maior ou menor grau, propriedades invasivas.

3. As alterações hematológicas descritas nos nossos pacientes são indicadores válidos para se atribuir às enterobacteriáceas isoladas, um poder, no mínimo, toxigênico, sem qualquer relação entre bactérias patogênicas e "não patogênicas".

4. O estudo seqüencial do hemograma e dos leucócitos nas fezes é um método útil para o seguimento de pacientes com diarreia aguda.

5. Devem ser analisados pacientes com diarreia aguda, em estudo controlado para tentar identificar aqueles que necessitem de tratamento antibiótico, tomando como indicadores de tal conduta determinações seqüenciais de hemograma e leucócitos nas fezes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01- TODD-SANFORD. Clinical diagnosis by laboratory methods. 14. Ed. Philadelphia, W.Saunders, 1969, p.166/citado por/TALLUTO, M.R. Hematological findings in acute infections and septicemias. Am. J. Med. Technol. 41:377-86, 1975.
- 02- COREY, G. Algunos aspectos etiológicos y epidemiológicos del síndrome diarreico infantil. Rev. Chil. Pediatr. 46:251-63, 1975.
- 03- HARDY, A.V. Diarrhoeal diseases of infants and children: mortality and epidemiology. Bull. WHO. 21:309-19, 1959.
- 04- GORDON, G.E. & SCRIMSHAW, N.J. Infectious diseases in the malnourished. Med. Clin. N. Am. 54:1495-508, 1970.
- 05- BONHOFF, M & Ana Miller, C. Enhanced susceptibility to Salmonella infection in streptomycin-treated mice. J. Inf. Dis. 111:117:27, 1962.
- 06- DRACHAMN, R.H. Acute infectious gastroenteritis. Pediatr. Clin.N. Am. 21:711-37, 1974.
- 07- WADSTRÖM, T.; AUST-KETTIS, A.; HABTE, D.; HOLMGREN, J.; MEEUWISSE, G.; MÖLBY, R.; SÖDERLIND, O. Enterotoxin-producing bacteria and parasites in stools of Ethiopian children with diarrhoeal disease. Arch. Dis. Child. 51:865-70, 1976.
- 08- ECHEVERRIA, P.P.; CHANG, C.P.; SMITH, D. Enterotoxigenicity and invasive capacity of "enteropathogenic" serotypes of Escherichia coli. J. Pediatr. 89-8-10, 1976.
- 09- GUERRANT, R.L.; DICKENS, M.D.; WENZEL, R.P.; ZAPIKIAN, A.Z. Toxigenic bacterial diarrhea: nursery outbreak involving multiple bacterial strains. J. Pediatr. 98:885-91, 1976.
- 10- HORNICK, R.B. Acute bacterial diarrhea. Adv. Int. Med. 21:349-61, 1976.
- 11- GUERRANT, R.L.; MOORE, R.A.; KIRSCHENFELD, P.M.; SANDE, M.A. Role of toxigenic and invasive bacteria in acute diarrhea of childhood. N. Engl. J. Med. 293:567-73, 1975

- 12- HARRIS, J.C.; DuPONT, H.L.; HORNICK, R.B. Fecal leucocytes in diarrheal diseases. Ann. Int. Med. 76:697-703, 1972.
- 13- VEGA-FRANCO, L.; BERNOUT, J.C. ; ALANIS, J., JOACHIN, A. Predicción etiológica de la diarrea mediante la identificación de los leucocitos en las heces. Bol. Med. Hosp. Inf. 31:879-86, 1974.
- 14- PEIRCE, J.E.; DuPONT, H.L.; LEWIS, K.R. Acute diarrhea in a residential institution for the retarded. Am. J. Dis. Child. 128:772-75, 1974.
- 15- COELHO-RAMIREZ, P.; MOURIN-MELEG, J.C.; BENSUSSEN, S.D. Estudio del moco fecal en niños con diarrea de evolución aguda y prolongada. Bol. Med. Hosp. Inf. 33:61-78, 1976.
- 16- D'AGOSTINO, D.E.; BAY, L.B.; LOPEZ, E. SELINGER, C.; ROCCO, R.; WASSERMAN, J.P. Leucocitos em materia fecal de pacientes com diarrea aguda. Rev. Hosp. Niños. 17:215-17, 1975.
- 17- ZIEVE, P.D.; HAGSHENASS, M.; BLANK, S.M.; KREVANS, J.R. Vacuolization of the neutrophil - and aid in the diagnosis of septicemias. Arch. Int. Med. 118:356-57, 1966.
- 18- NAIMAN, J.L. & BERGMAN, G.E. Hematological clues to sistemic disease in childhood. Sem. Hematol. 12:287-303, 1975.
- 19- TALLUTO, M.R. Hematological findings in acute infections and septicemias. Am. J. Med. Technol. 41:377-86, 1975.
- 20- ZIPURSKY, A.; PALKO, J.; MILNER, R.; AJENZUA, G.I. The hematology of bacterial infections in premature infants. Pediatrics. 57:839-53, 1976.
- 21- WEITZMAN, M. Diagnostic utility of white blood cell and diferencial cell counts. Am. J. Dis. Child. 129:1183-189, 1975.
- 22- AKENZUA, G.I.; HUI, Y.T.; MILNER, R.; ZIPURSKY, A. Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections. Pediatrics. 54:38-42, 1974.
- 23- XANTOU, M. Leucocyte blood picture in ill newborn infants. Arch. Dis. Child. 47:741-46, 1972.

- 24- TODD, J.K. Childhood infections : diagnostic value of periferal white blood cell and diferencial cell counts. Am. J. Dis.Chid. 127:810-16, 1974.
- 25- MARSH, J.C. BOGGS, D.R.; CARTWRIGHT, G.E.; WINTROBE, M.M. Neutrophil kinetics in acute infection. J.Clin. Invest. 46:1943-53 , 1967.
- 26- GALBRAIGHT, P.; VALBERG, L.; BROWN, M. Patterns of granulocyte kinetics in health, infection and carcinoma. Blood. 25:683-92 , 1965.
- 27- KNOX, J.D.; MacNAUGHTAN, G.; LAURENCE, A.R.; ROBERTSON, A.A. Diagnosis of diarrhea in general practice - bacteriologic self-help. Lancet. 2:1392-94, 1967.
- 28- POH, S. Shigellosis : a clue to early diagnosis. Pediatrics. 39: 119-20, 1967.