

Carlos Manuel Arantes Araújo

TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2014

Carlos Manuel Arantes Araújo

TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2014

Carlos Manuel Arantes Araújo

TRATAMENTO DA DIARREIA AGUDA

Atesto a originalidade do trabalho,

Ass.: _____

(Carlos Manuel Arantes Araújo)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, sob a orientação do Professor Sérgio Gonçalves.

Resumo

A diarreia aguda é uma doença de elevada prevalência e incidência que atinge todas as classes sociais e idades, sendo um relevante problema de saúde pública.

O quadro diarreico é caracterizado por alterações no volume, consistência e frequência das fezes, sendo característico da diarreia aguda o surgimento de fezes líquidas e o aumento do número de evacuações. Em geral é autolimitada, com duração entre 2 a 14 dias.

No caso da diarreia infecciosa um surto pode ser provocado por diferentes agentes etiológicos, com mecanismos fisiopatológicos distintos e cuja frequência e incidência varia conforme as regiões e populações em causa. O quadro diarreico pode também ter origem em causas não infecciosas.

No caso da diarreia infecciosa a transmissão é feita por via fecal-oral, sendo na maioria das vezes veiculada por alimentos e água contaminada.

Na abordagem do paciente com diarreia aguda, a anamnese e o exame físico são fundamentais para se obter um diagnóstico correcto.

A terapêutica da diarreia aguda baseia-se em duas linhas principais: na correcção da desidratação e na alimentação, podendo ser necessário o recurso à terapia suplementar, antidiarreicos e antibioterapia.

A melhor arma para fazer frente à diarreia aguda é a sua prevenção. O desenvolvimento educacional aliado a condições sanitárias básicas são factores importantes para evitar o surgimento de doença.

Palavras-Chave: Diarreia Aguda, epidemiologia, etiologia, factores de risco, solução de reidratação oral, tratamento, prevenção.

Abstract

Acute diarrhea is a disease with high prevalence and incidence that affects all social classes and ages, being a major public health problem.

Diarrhea is characterized by changes in the feces volume, frequency and consistency, and is characteristic of the acute diarrhea the watery feces and increase the number of evacuations. It is usually self-limiting, during 2-14 days.

The infectious diarrhea can be caused by different etiological agents with distinct pathophysiological mechanisms and whose frequency and incidence varies the accordance with regions and populations concerned. The condition can also be caused by non-infectious diarrheal causes.

In the case of infectious diarrhea transmission is made by the fecal-oral route, most often being conveyed by contaminated food and water.

In approach for patients with acute diarrhea, the clinical history and physical examination are essential to obtain a correct diagnosis.

The treatment of acute diarrhea is based on two aspects: on correction of dehydration and food, the use of supplemental therapy, antidiarrheals and antibiotics may be necessary.

The best weapon to deal with the acute diarrhea is prevention. The educational development combined with basic sanitary conditions are important factors to prevent the onset of illness.

Keywords: Acute Diarrhoea, epidemiology, etiology, risk factors, oral rehydration solution, treatment, prevention.

Dedicatória

É com orgulho e imensa alegria que escrevo as últimas linhas do trabalho de conclusão de curso dirigindo-me às pessoas que confiaram em mim e me permitiram seguir o caminho que queria percorrer. Perdoem-me aqueles que também foram muito importantes neste percurso, mas seria de todo injusto não destacar e guardar este espaço apenas para o meu pai, mãe e irmão.

Dedico-vos por inteiro este trabalho, estou-vos gratos pela paciência e sobretudo por mais uma vez acreditarem em mim, confiarem nas minhas opções.

Agradecimentos

Quero aproveitar para agradecer a todos aqueles que contribuíram e estiveram presentes nesta minha jornada acadêmica, sendo várias as pessoas que merecem o devido destaque. À família, à namorada, a todos amigos e colegas, à Universidade Fernando Pessoa, aos seus professores e funcionários o meu muito obrigado, estou grato por tudo.

Especial agradecimento para o Professor Sérgio Gonçalves, foi um privilégio tê-lo como orientador.

Índice

Resumo	V
Abstract.....	VI
Dedicatória	VII
Agradecimentos.....	VIII
Índice	IX
Índice de Figuras	XIII
Índice de tabelas	XIV
Abreviaturas	XVI
I. Introdução	1
II. Definição de diarreia aguda	4
III. Epidemiologia	5
3.1. Países industrializados Vs. Países subdesenvolvidos	6
3.2. Contexto socioeconómico	7
3.3. Factores de risco	9
IV. Etiologia	10
4.1. Agentes bacterianos.....	12

iv.i.i. <i>Escherichia coli</i> diarreiogênica.....	12
iv.i.ii. <i>Campylobacter</i>	13
iv.i.iii. <i>Shigella</i>	14
iv.i.iv. <i>Clostridium difficile</i>	14
iv.i.v. <i>Vibrio cholerae</i>	15
iv.i.vi. <i>Salmonella</i>	15
4.2. Agentes Virais	15
iv.ii.i. Rotavírus.....	16
iv.ii.ii. Calicivírus humano (HuCVs)	16
iv.ii.iii. Adenovírus	16
4.3. Agentes Parasitários	16
4.4. Fisiopatologia	17
V. Manifestações clínicas e diagnóstico	18
5.1. Características clínicas (sintomas)	18
5.2. Avaliação clínica do paciente	20
5.3. Sinais de desidratação.....	20
5.4. Análise laboratorial	22

5.5. Diagnóstico diferencial e factores prognósticos.....	25
VI. Tratamento	27
6.1. Reidratação	28
6.2. Tipo de dieta alimentar	30
6.3. Terapia suplementar	31
vi.iii.i. Zinco	31
vi.iii.ii. Multivitaminas e Minerais.....	33
6.4. Antidiarreicos inespecíficos	34
vi.iv.i. Antieméticos (domperidona, metoclopramida, etc).....	35
vi.iv.ii. Antimotilidade (loperamida, ópio e derivados, codeína, etc)	35
vi.iv.iii. Anti-secretores (racecadrotil, subsalicilato de bismuto).....	36
vi.iv.iv. Adsorventes (carvão activado, caulino, colestiramina, pectina, etc)....	37
6.5. Antimicrobianos	37
6.6. Probióticos	40
vi.vi.i. Prebióticos	43
vi.vi.ii. Leveduras.....	43
6.7. Tratamento domiciliário	43

6.8. Prevenção	44
VII. Doente com necessidade de internamento	46
VIII. Diarreia do viajante	47
8.1. Causas mais comuns da diarreia do viajante	47
8.2. Factores de risco	48
8.3. Medidas de prevenção	48
8.4. Kit médico de viagem.....	50
8.5. Tratamento.....	50
IX. Conclusão.....	52
X. Bibliografia	55

Índice de Figuras

Figura 1 - Comportamento dos Líquidos ao longo do tubo digestivo. Adaptado (Dias, 1999).....	1
Figura 2 - Proporção de população que utiliza água potável. Adaptado (Oliveira, 2013).	7
Figura 3 - Proporção da população com boas condições sanitárias. Adaptado (Oliveira, 2013).....	7
Figura 4 - Associação inversa entre as taxas de cobertura de uso da solução de reidratação oral (SOR) e as taxas de mortalidade por diarreia em diversos países. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2008).	8
Figura 5 - Avaliação da prega cutânea	22

Índice de tabelas

Tabela 1 - Epidemiologia da diarreia aguda: comparação entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2008).....	6
Tabela 2 - Enumeração geral de agentes causais de diarreia. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).	11
Tabela 3 - Medicamentos e toxinas associados à diarreia. Adaptado (Moraes & Castro, 2014).....	11
Tabela 4 - Veículo de contaminação e agente patogénico associado. Adaptado (Moraes & Castro, 2014).	12
Tabela 5 - Mecanismos fisiopatológicos. Adaptado (Lima & Dias, 2010).	17
Tabela 6 - Características clínicas da infecção devida a determinados agentes patogénicos que produzem diarreia. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).....	19
Tabela 7 - Sinais físicos para cálculo da gravidade de desidratação. Adaptado (Lima & Dias, 2010).	21
Tabela 8 - Detalhes do histórico do paciente e causas de diarreia aguda. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).....	24
Tabela 9 - Características dos pacientes e exames bacterianos a considerar. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2008).....	25
Tabela 10 - Constituição da SRO. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).....	29

Tabela 11 - Recomendações referentes à alimentação. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).	31
Tabela 12 - Guia de dose diária recomendada (RDA) para crianças de 1 ano. Adaptado (OMS, 2005).....	34
Tabela 13 - Terapia antimicrobiana em adultos. Adaptado (Moraes & Castro, 2014). .	38
Tabela 14 – Tratamento da diarreia de causas específicas. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).	39
Tabela 15 - Distribuição dos patógenos mais comuns que causam a diarreia do viajante. Adaptado (Hearn & Doherty, 2014).	48

Abreviaturas

AMPc – Monofosfato cíclico de adenosina

bpm – Batimentos por minuto

Ca²⁺ – Cálcio

CIM – Concentração inibitória mínima

CL⁻ – Cloro

d – Dia

dd – Dose diária

ECEAg – *E. coli* enteroagregativa

ECEH – *E. coli* enterohemorrágica

ECEI – *E. coli* enteroinvasiva

ECEP – *E. coli* enteropatogénica

ECET – *E. coli* enterotoxigénica

g – Grama

GEA – Gastroenterite aguda

GMPc – Monofosfato cíclico de guanosina

h – Hora

HIV – Human Immunodeficiency Vírus

HuCVs – Calicivírus humano

H₂O – Água

I.M. – Intramuscular

Kg – Quilograma

L – Litro

mg – Miligrama

ml – Mililitro

mmol – Milimole

Na⁺ – Sódio

NTZ – Nitazoxanida

OMS – Organização Mundial de Saúde

pH – Potencial de hidrogénio

RDA – Dose diária recomendada

Sd1 – *S. dysenteriae* tipo 1

SIDA – Síndrome da imunodeficiência adquirida

SNS – Sistema nervoso central

SPG – Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia

SRO – Solução de Reidratação Oral

TRO – Terapia de Reidratação Oral

UNICEF – United Nations Children's Fund

WGO – World Gastroenterology Organization

°C – Grau Celsius

µg - Micrograma

I. Introdução

Um indivíduo adulto ingere durante o dia cerca de 2.000 ml de líquidos, e secreta cerca de 7.000 a 8.000 ml. Destes, 98% são reabsorvidos ao longo do tubo digestivo e apenas 100 a 200 ml são eliminados pelas fezes (Dias, 1999).

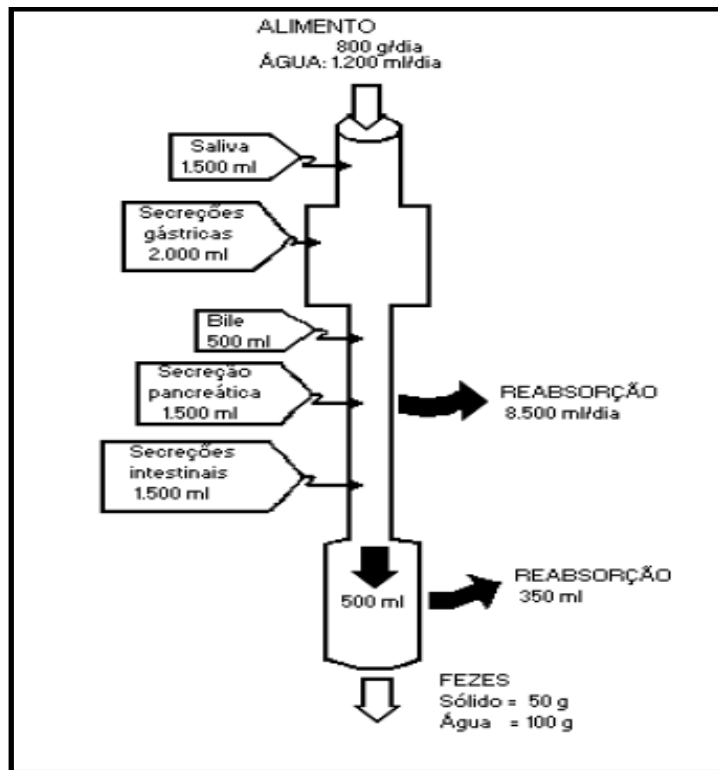


Figura 1 - Comportamento dos líquidos ao longo do tubo digestivo. Adaptado (Dias, 1999).

Qualquer mecanismo que interfira nesta relação entre secreção e absorção, quer seja no aumento da secreção, diminuição da absorção, ou ambos, vai alterar a quantidade de líquidos presente nas fezes, e isso pode caracterizar a diarreia, que vem a ser uma síndrome clínica determinada principalmente pela diminuição da consistência das fezes e/ou aumento no número de dejeções, trazendo como consequência básica, se não tratada, o distúrbio hidra-electrolítico (Dias, 1999).

Diarreia resulta então de anormalidades funcionais do tubo digestivo que produzam redução da absorção ou aumento da secreção de água e electrólitos (Oliveira, 2003). Sendo assim os surtos de diarreia podem ocorrer por diferentes mecanismos:

- ✓ Secreção anormal - Diversos microrganismos (*Vibrião da cólera*, estirpes de *Escherichia coli*, espécies de *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, etc) colonizam o intestino e produzem toxinas capazes de activar mecanismos de estímulo à secreção, existentes na mucosa intestinal (activação da adenilatociclase ou da guanilatociclase, alterações das tight junctions intercelulares, libertação de serotonina pelas células enterocromafins do intestino). Nesses casos, há pouca ou nenhuma inflamação e é mínima a lesão directa ao epitélio intestinal, o qual é colocado em funcionamento inapropriado;
- ✓ Absorção defeituosa e perda anormal - Ocorre, quando há dano no epitélio intestinal. Esse dano pode ser limitado à membrana das microvilosidades do epitélio ou ser extenso, com a descamação do epitélio e formação de úlceras, como as que decorrem da intensa inflamação em resposta a microrganismos invasivos (espécies de *Shigella*, por exemplo). Muitas vezes, além de má-absorção, há exsudação de plasma, sangue e fluídos inflamatórios, que contribuem para a diarreia;
- ✓ Diarreia osmótica - Defeitos da absorção de nutrientes no intestino delgado, assim como ingestão de substâncias que não são absorvíveis (laxantes) resultam em resíduos de osmolaridade elevada nos cólons, que impedem a absorção de água, ainda que o epitélio se encontre normal;
- ✓ Motilidade anormal - Grandes volumes intraluminares, resultantes dos mecanismos antes expostos, estimulam, reflexamente, a motilidade intestinal, tornando o trânsito intestinal rápido, o que contribui para a diarreia. Toxinas ou fármacos (eritromicina, por exemplo) que determinam a instalação de padrões de motilidade propulsivos têm o mesmo efeito;
- ✓ Mecanismos combinados - Quando há inflamação na parede intestinal, tanto a secreção de electrólitos e de muco, como a motilidade propulsiva, é estimulada por mecanismos que envolvem a acção directa, bem como a intermediada pelo sistema nervoso entérico de mediadores de inflamação sobre as glândulas e a musculatura lisa do intestino.

A diarreia é um problema de saúde que atinge tanto os países em desenvolvimento como os países desenvolvidos (Façanha & Pinheiro, 2005).

As diarreias são provocadas por diferentes agentes etiológicos, com mecanismos fisiopatológicos distintos e cujas incidências e frequências de complicações variam conforme as regiões e as populações em causa (Oliva, 2001).

A maioria dos estados diarreicos causa desconforto tolerável e resolve-se espontaneamente, em horas ou poucos dias, sem tratamento.

Quando a diarreia é intensa, com sangue, dor abdominal, febre ou outros sintomas, deve-se recorrer a ajuda médica (Oliveira, 2013).

As diarreias agudas constituem ainda um motivo muito frequente de atendimento nos Serviços de Urgência, sendo em geral benignas e autolimitadas (Rodrigues, et al., 2006).

O presente trabalho tem como objectivo realizar uma revisão bibliográfica acerca da temática tratamento da diarreia aguda.

II. Definição de diarreia aguda

A diarreia aguda é uma síndrome clínica caracterizada por alterações no volume, consistência, e frequência das fezes, mais comumente associada com a liquidez das fezes e aumento do número evacuações. Frequentemente é acompanhada de outros sintomas como vômitos, febre e cólica abdominal, podendo apresentar muco e sangue. Em geral é autolimitada, com duração entre dois e 14 dias, e a sua gravidade depende da presença e intensidade da desidratação e do tipo de toxina produzida pelo agente patogénico que pode provocar outras síndromes (Thielman & Guerrant, 2004).

Segundo a Organização Mundial de Gastroenterologia (WGO), diarreia aguda é a passagem de uma quantidade maior do que o normal de fezes amolecidas, além do aumento do número de evacuações, que durem menos de 14 dias. Pode ser interpretada como um aumento na quantidade de água e electrólitos nas fezes, levando à produção frequente de fezes malformadas. É esse comprometimento no equilíbrio entre reabsorção e secreção pela mucosa intestinal que leva à liquidificação das fezes.

Segundo a Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia (SPG), diarreia é definida por um aumento na frequência das dejectões ou diminuição da consistência das fezes e por uma massa fecal superior a 200g/dia. Pode ser classificada como aguda (duração inferior a duas semanas) ou crónica (duração superior a 4 semanas).

III. Epidemiologia

A diarreia aguda representa um importante problema de saúde pública em todo o mundo, é uma doença que atinge pessoas de todas as classes sociais e idades.

A transmissão da doença é por via oro-fecal, sendo que 80% dos casos são transmitidos através de alimentos contaminados (Oliveira, 2013).

As diarreias incidem principalmente nas crianças, que além de estarem mais expostas ao risco, apresentam maior massa relativa de tecido adiposo que não fixa água, o que as torna mais susceptíveis à doença (Dias, 1999).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cada ano registam-se no mundo dois bilhões de casos de doença diarreica, e 1.9 milhões de crianças com menos de 5 anos de idade morrem por causa de diarreia, fundamentalmente nos países em desenvolvimento. Isto significa 18% de todas as mortes de crianças com menos de cinco anos, e que mais de 5.000 crianças morrem a cada dia como resultado de doenças diarreicas. De todas as mortes infantis provocadas pela diarreia, 78% ocorrem na África e no sudeste Asiático (World Gastroenterology Organization, 2012). Esta é a segunda causa de mortalidade em crianças com menos de 5 anos (Oliveira, 2013).

Tanto a incidência como o risco de mortalidade por patologia diarreica são maiores entre as crianças menores de 1 ano, sendo que para idades superiores os números de episódios vão diminuindo (World Gastroenterology Organization, 2012).

Apesar da sua diminuição como causa de mortalidade entre as doenças infecciosas e parasitárias, a diarreia aguda permanece como uma importante causa de morbidade e um problema de saúde pública tanto em países em desenvolvimento como em países desenvolvidos (Façanha & Pinheiro, 2005).

Os diversos dados epidemiológicos contribuem para o raciocínio diagnóstico. Tendo em vista a epidemiologia de cada caso, é possível identificar maior suspeição sobre determinados agentes etiológicos (Moraes & Castro, 2014).

O acompanhamento dos casos de diarreia permite conhecer o perfil epidemiológico da doença, permitindo a detecção precoce de alterações no padrão da doença e a implantação de medidas de prevenção e controle específicas para o local e situação de interesse (Florentino, et al., 2014).

3.1. Países industrializados Vs. Países subdesenvolvidos

Nos países em desenvolvimento, onde as condições higiénico-sanitárias são deficientes, a doença apresenta-se sob forma endémica, com frequentes episódios de surtos. As crianças menores de 5 anos são as mais comumente atingidas, e nas quais se verifica a maior letalidade, principalmente quando existe associação com desnutrição ou outras patologias infecciosas, como o sarampo (Dias, 1999).

Outras consequências directas da diarreia infantil nos países com recursos limitados incluem retardo no crescimento e perturbação do desenvolvimento cognitivo (World Gastroenterology Organization, 2012).

Em países desenvolvidos a frequência de quadros diarreicos em lactentes é de apenas 0,5 a 2 episódios/ano, enquanto que nas regiões em desenvolvimento pode chegar a 10 episódios/ano (Façanha & Pinheiro, 2005).

Nos países industrializados os pacientes que morrem por diarreia são relativamente poucos, mas segue sendo uma causa importante de morbidade além de incorrer em custos substanciais para a saúde (World Gastroenterology Organization, 2012).

Tabela 1 - Epidemiologia da diarreia aguda: comparação entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2008).

Por ano	Episódios estimados de diarreia aguda	Hospitalizações	Mortes
Estados Unidos	375 milhões – 1,4 episódios por pessoa por ano	900 000 total	6000 total
	> 1,5 milhões de consultas ambulatoriais de crianças	200 000 crianças	300 crianças
Mundial	1,5 bilhões de episódios Em países em desenvolvimento, as crianças < 3 anos têm 3 episódios por ano		1,5 – 2 milhões de crianças < 5 anos

3.2. Contexto socioeconómico

O contexto sociocultural de um país bem como a sua capacidade económica tem grande impacto na ocorrência/ausência de surtos de diarreia aguda, pois o seu surgimento está intimamente ligado a questões de higiene e condições sanitárias precárias.

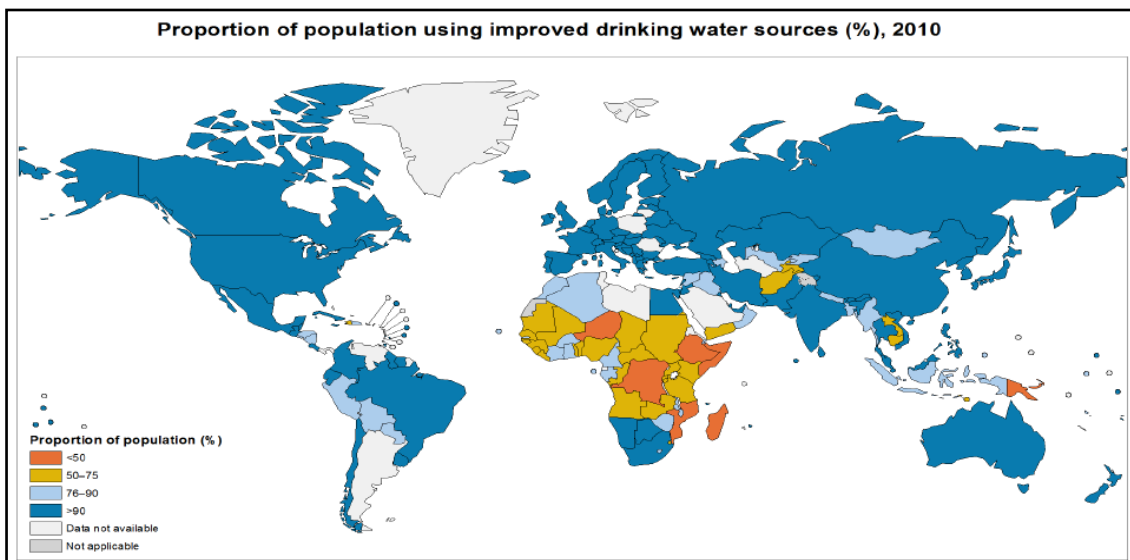


Figura 2 - Proporção de população que utiliza água potável. Adaptado (Oliveira, 2013).

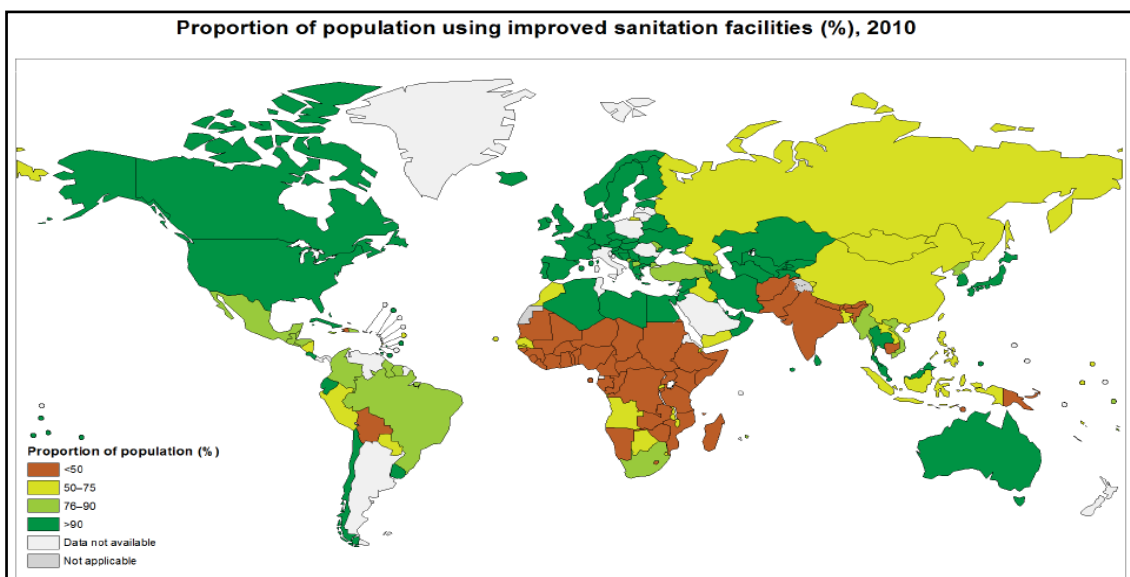


Figura 3 - Proporção da população com boas condições sanitárias. Adaptado (Oliveira, 2013).

A vigilância ambiental em saúde é então um ponto importante para controlar a disseminação deste tipo de surto, e um factor de relevo para a diminuição da incidência da doença a nível mundial.

Durante as últimas três décadas houve uma redução consistente da taxa de mortalidade nos países em desenvolvimento, graças a vários factores, tais como:

- ✓ Distribuição e uso generalizado de Soluções de Reidratação Oral (SRO);
- ✓ Maior frequência e /ou duração da alimentação no peito;
- ✓ Melhor nutrição;
- ✓ Uso de zinco no tratamento da doença;
- ✓ Melhor estado sanitário e higiene;
- ✓ Aumento da cobertura da vacinação contra o sarampo.

Nas últimas décadas a morbidade causada por diarreia permaneceu relativamente constante, em que cada criança menor de 5 anos apresenta uma média de três episódios anuais.

As SRO e as melhorias nutricionais têm provavelmente maior impacto sobre as taxas de mortalidade (Figura 4) do que sobre a incidência de diarreia.

Talvez as más condições de vida e as melhorias insignificantes da água, saneamento e higiene pessoal, (apesar de alguma melhoria da nutrição) expliquem em parte a falta de impacto sobre a incidência (World Gastroenterology Organization, 2012).

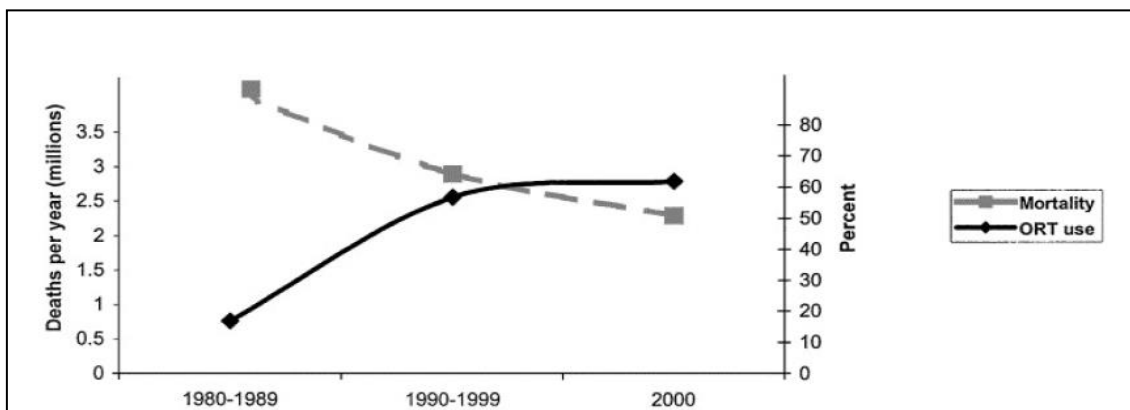


Figura 4 - Associação inversa entre as taxas de cobertura de uso da solução de reidratação oral (SOR) e as taxas de mortalidade por diarreia em diversos países. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2008).

Com a introdução de medidas de saneamento básico, alcançou-se em todo o mundo um declínio importante das taxas de mortalidade e de morbidade por diarreia aguda, que era veiculada principalmente pela água contaminada e devido à ausência de esgotos (Valencia, et al., 2003).

Ainda que em algumas regiões existam problemas decorrentes da ausência de saneamento básico ou de precariedade, a diarreia nos dias de hoje tem tido como principal fonte de veiculação os alimentos.

3.3. Factores de risco

A diarreia aguda, por ser uma doença infecciosa de transmissão fecal-oral (mediante contacto directo ou veiculada por água e alimentos contaminados), prevalece nos locais onde as condições sanitárias são desfavoráveis.

Na incidência da doença estão relacionados factores socioeconómicos, demográficos, culturais, comportamentais e factores biológicos (Silva, 2002).

A predisposição para a doença e a possibilidade de ela surgir é maior e devido:

- ✓ À globalização do mercado mundial de alimentos;
- ✓ Às alterações no estilo de vida da população através da utilização de alimentos industrializados e pelo aumento do consumo de alimentos fora de casa;
- ✓ Aos processos tecnológicos de produção (como o uso indiscriminado de antimicrobianos na criação de animais) que podem propiciar condições para o surgimento de novos agentes patogénicos;
- ✓ Ao aumento do consumo de alimentos “frescos” ou crus;
- ✓ À imensa mobilização mundial das populações através das viagens internacionais, viagens para países em desenvolvimento (especialmente áreas tropicais);
- ✓ À homossexualidade e à actividade sexual remunerada;
- ✓ Ao uso de drogas intravenosas (pessoas em risco de infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e de desenvolvimento da Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)).

IV. Etiologia

As causas da diarreia aguda podem ser agrupadas em quatro categorias principais: bacterianas, virais, parasitárias e não infecciosas.

Frequentemente, nos quadros infecciosos, estão envolvidos microrganismos não invasivos, que são especialmente activos no intestino, causando diarreia aquosa. Esses microrganismos levam à diarreia através de interacções variadas com a mucosa intestinal. Por exemplo, a *E. coli* enterotóxica e o *Vibrio cholerae* não se disseminam além da mucosa intestinal e causam o quadro sem qualquer invasão do epitélio intestinal, através da produção de enterotoxinas, que induzem à secreção de fluidos, ou diminuem a absorção de líquidos pelo intestino. Apesar de menos comuns, alguns casos são por microrganismos invasivos. Estes penetram o epitélio intestinal, resultando em distúrbio inflamatório, o melhor exemplo é o da infecção por *Shigella* (Moraes & Castro, 2014).

A diarreia aguda é então provocada por diferentes agentes enteropatogénicos (Tabela 2), com mecanismos fisiopatológicos distintos e cujas incidências e frequências variam conforme as regiões e as populações em causa (Oliva, 2001).

A doença pode também surgir por motivos de origem não infecciosa, por alergia ou intoxicação alimentar e pelo uso de medicamentos (Tabela 3).

Certas substâncias (por exemplo: laxantes e antibióticos) alteram a absorção e/ou secreção intestinal.

Uma alimentação rica em fibras aumenta o bolo fecal, tornando-o macio, induzindo o aumento do número de evacuações (Neto & GIPEA, 2009).

Tabela 2 - Enumeração geral de agentes causais de diarreia. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).

Bactérias	Vírus	Parasitas
<i>Escherichia coli</i> produtora de diarreia	Rotavírus	<u>Protozoários</u>
<i>Campylobacter jejuni</i>	Norovírus (calicivírus)	<i>Cryptosporidium parvum</i>
<i>Vibrio cholerae</i> O1	Adenovírus (serotipo 40/41)	<i>Giardia intestinalis</i>
<i>V. cholerae</i> O139	Astrovírus	<i>Microsporida</i>
Espécie <i>Shigella</i>	Citomegalovírus	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>V. parahaemolyticus</i>		<i>Isospora belli</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>		<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>C. coli</i>		<i>Dientamoeba fragilis</i>
<i>C. upsaliensis</i>		<i>Blastocystis hominis</i>
<i>Salmonellae</i> não tifóide		<u>Helminths</u>
<i>Clostridium difficile</i>		<i>Strongyloides stercoralis</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>		<i>Angiostrongylus costaricensis</i>
<i>Y. pseudotuberculosis</i>		<i>Schistosoma mansoni</i> , <i>S. japonicum</i>

Tabela 3 - Medicamentos e toxinas associados à diarreia. Adaptado (Moraes & Castro, 2014).

Redutores da secreção ácida (p. ex.: antagonistas H2, IBPs)
Antiácidos
Antiarrítmicos
Antibióticos
Anti-inflamatórios (AINEs)
Anti-hipertensivos
Antineoplásicos
Anti-retrovirais
Colchicina
Metais pesados
Análogos da prostaglandina (p. ex.: misoprostol)
Suplementos vitamínicos e minerais

A predisposição para a doença, por difusão dos diferentes agentes infecciosos no organismo humano, é promovida por diversos veículos de contaminação (Tabela 4).

Tabela 4 - Veículo de contaminação e agente patogénico associado. Adaptado (Moraes & Castro, 2014).

Veículo	Patógeno clássico
Água	<i>Vibrio cholerae</i> , agente Norwalk, <i>Giardia</i> sp. e <i>Cryptosporidium</i> sp.
Alimentos	
Aves domésticas	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> e <i>Shigella</i> sp.
Carne bovina	<i>E. coli</i> êntero-hemorrágica, <i>Taenia saginata</i>
Carne suína	Tênia
Frutos do mar	<i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio parahaemolyticus</i> e <i>Vibrio vulnificus</i> ; <i>Salmonella</i> sp.; tênia e anisakiase
Queijo	<i>Listeria</i> sp.
Ovos	<i>Salmonella</i> sp.
Alimentos contendo maionese	Intoxicações alimentares por <i>Staphylococcus</i> e <i>Clostridium</i> ; <i>Salmonella</i>
Tortas	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> e <i>Giardia</i> sp.
Zoonoses (animais de estimação e gado)	Maioria das bactérias, vírus e parasitas entéricos
Interpessoal (incluindo contato sexual)	
Creches	<i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> e <i>Giardia</i> sp.; vírus; <i>Clostridium difficile</i>
Hospital, antibióticos ou quimioterapia	<i>Clostridium difficile</i>
Piscina	<i>Giardia</i> e <i>Cryptosporidium</i> sp.
Viagem internacional	<i>E. coli</i> de vários tipos; <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Giardia</i> e <i>Cryptosporidium</i> sp.; <i>Entamoeba histolytica</i>

4.1. Agentes bacterianos

Nos países em desenvolvimento, as bactérias e parasitas entéricos são mais predominantes do que os vírus, o aumento de incidência de origem bacteriana é devido a vários factores: idade reduzida, deficiências nutricionais, higiene física e alimentar inadequada, desmame precoce, aglomerações no domicílio e institucionais, ausência de saneamento básico, águas contaminadas, e períodos quentes do ano (Verão) (Sousa, et al., 2002).

iv.i.i. *Escherichia coli* diarreiogênica

A distribuição varia de um país para o outro, mas a *E. coli* enterohemorrágica (ECEH, incluindo *E. coli* O157: H7) é o agente que mais comumente causa patologia nos países em desenvolvimento.

Os quadros de diarreia aguda podem então ter como agente patogénico:

- ✓ *E. coli* enterotoxigénica (ECET) provoca a diarreia do viajante;
- ✓ *E. coli* enteropatogénica (ECEP) raras vezes, provoca diarreia em adultos;
- ✓ *E. coli* enteroinvasiva (ECEI) provoca diarreia sanguinolenta e mucóide (disenteria); é comum sentir febre;
- ✓ *E. coli* enterohemorrágica (ECEH) provoca diarreia sanguinolenta, colite hemorrágica severa e síndrome hemolítico-urémica em 6 – 8% dos casos; o gado é o principal reservatório de infecção;
- ✓ *E. coli* enteroagregativa (ECEAg) provoca diarreia aquosa em crianças pequenas; diarreia persistente em crianças e adultos com vírus da imunodeficiência humana (VIH);
- ✓ *E. coli* enterotoxigénica (ECET) provoca diarreia em lactentes e crianças em países em desenvolvimento;
- ✓ *E. coli* enteropatogénica (ECEP) afecta principalmente as crianças < 2 anos, e apresenta diarreia persistente em crianças.

Em alguns países em desenvolvimento, não se observam ECEI e ECEH ou têm prevalência muito baixa (World Gastroenterology Organization, 2012).

iv.i.ii. *Campylobacter*

Infecção assintomática, muito comum nos países em desenvolvimento, está associada à presença de gado perto das moradias. Apresenta-se sob a forma de diarreia aquosa e às vezes provoca disenteria.

As aves de capoeira são uma fonte importante de *Campylobacter* nos países desenvolvidos, e a sua frequência está a aumentar também nos países em desenvolvimento com a rápida proliferação da indústria avícola (Rodrigues, et al., 2006).

A infecção por *campylobacter* pode levar ao desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré. Um em cada mil pacientes irá desenvolver esta síndrome uma a três semanas após o quadro diarreico inicial (Morales & Castro, 2014).

iv.i.iii. *Shigella*

Estima-se que 160 milhões de infecções anuais ocorrem nos países em desenvolvimento por *Shigella*. Embora a shigelose acometa indivíduos de qualquer idade ou classe socioeconómica, mais de 99% dos casos ocorrem em crianças de países em desenvolvimento com idade inferior a 5 anos (é mais comum em pré-escolares e crianças maiores do que em lactentes) (Nunes, et al., 2012). Responsável pelo surgimento de hipoglicemia, que é acompanhada de taxas muito elevadas de letalidade, aparece com mais frequência do que em outros tipos de doença diarreica.

S. sonnei observa-se com maior frequência nos países desenvolvidos, os casos são leves mas pode provocar surtos em populações institucionalizadas.

S. flexneri é um agente endémico em muitos países em desenvolvimento e provoca sintomas de disenteria e de doença persistente, é infrequente nos países desenvolvidos.

S. dysenteriae tipo 1 (Sd1) — o único serotipo que produz a toxina Shiga (igual a ECEH). Trata-se também do serotipo epidémico que pode causar numerosos surtos epidémicos com taxas de letalidade próximas a 10% na Ásia, África, e América Central (World Gastroenterology Organization, 2012).

iv.i.iv. *Clostridium difficile*

É o agente bacteriano de maior relevo nas diarreias nosocomiais e institucionais. A transmissão deste bacilo Gram-positivo é feita por mãos contaminadas, e a infecção está fortemente relacionada ao uso de antibióticos (Silva & Salvino, 2003).

Os esporos sobrevivem por longos períodos no ambiente e são extremamente resistentes, inclusive à higienização com álcool gel. O controlo ambiental deve ser feito com hipoclorito. Um novo ribotipo foi detectado no Canadá e nos EUA a partir de 2003, o *Clostridium difficile* ribotipo-PCR 027 (Moraes & Castro, 2014).

iv.i.v. *Vibrio cholerae*

São muitas as espécies de vibrium que provocam diarreia nos países em desenvolvimento, sendo que os mais de 2000 serotipos existentes são patogénicos para os humanos.

Os serotipos O1 e O139 do *V. cholerae* são os únicos que provocam um quadro severo, grandes surtos e epidemias. Na ausência de uma reidratação rápida e adequada, a desidratação severa pode causar choque hipovolémico e a morte dentro das 12 – 18 h seguintes à instalação do primeiro sintoma.

As fezes são aquosas, incolores, e apresentam grumos de muco, são frequentemente descritas como fezes com aspecto de “água de arroz”. É frequente apresentar vômitos, sendo que o surgimento de febre é raro (Sousa, et al., 2002).

iv.i.vi. *Salmonella*

Os idosos, e as pessoas com sistema imunológico comprometido (como transtornos hepáticos e linfoproliferativos, anemia hemolítica), são os grupos de maior risco.

Os serotipos *Typhi* e *Paratyphi* A, B, ou C (febre tifóide) promovem a febre entérica. A febre dura 3 semanas ou mais e os pacientes podem apresentar trânsito intestinal normal, constipação ou diarreia. Os humanos são os únicos portadores de *Salmonella* tifóide. Na salmonelose não tifóide (gastroenterite por *Salmonella*), existe um rápido início da sintomatologia: náuseas, vômitos e diarreia (que pode ser aquosa ou disentérica) num pequeno número de casos. Os animais são o principal reservatório de *Salmonella* (World Gastroenterology Organization, 2012).

4.2. Agentes Virais

A gastroenterite viral é muito frequente, com distribuição mundial. Tanto nos países industrializados como em desenvolvimento os vírus são a causa predominante de diarreia aguda.

Afectam as diversas faixas etárias em todos os períodos do ano, embora eventualmente apresente picos sazonais, particularmente no inverno (Moraes & Castro, 2014).

iv.ii.i. Rotavírus

É responsável por um terço das hospitalizações por diarreia e de 500 000 mortes a nível mundial por ano, e está associado com gastroenterite de severidade acima da média, produzindo desidratação nas crianças.

Quase todas as crianças, tanto nos países industrializados como em desenvolvimento, terão sofrido infecção por rotavírus entre os 3 e 5 anos de idade (Vranjac, 2004).

iv.ii.ii. Calicivírus humano (HuCVs)

Pertencem à família Caliciviridae, os norovírus e sapovírus (anteriormente chamado “vírus tipo Norwalk” e “vírus tipo Sapporo.”). Os norovírus são a causa mais comum de surtos de gastroenterite, afectando todas as faixas etárias.

iv.ii.iii. Adenovírus

As infecções por este vírus provocam geralmente doenças do aparelho respiratório, podendo também provocar gastroenterite.

4.3. Agentes Parasitários

Os parasitas intestinais, principalmente os protozoários, também podem causar surto diarreico nas áreas onde as enteroparasitoses são endémicas.

Várias espécies de protozoários intestinais foram identificadas, com diferentes graus de patogenicidade. A virulência varia de elevada, como ocorre com *Cryptosporidium sp.* associado a grande número de infecções sintomáticas, a intermediária, causada pela *Giardia lamblia*, e inexistente observada pela ausência de patogenicidade de algumas estirpes de *Entamoeba histolytica* (Motta & Silva, 2002).

Com o surgimento da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), *Cryptosporidium sp.* passou a ser incriminado como um dos agentes causadores de quadros agudos de diarreia autolimitada em indivíduos imunocompetentes, com destaque para crianças menores de 5 anos e profissionais que mantêm contacto com pacientes ou animais infectados (Mangini, et al., 1992).

4.4. Fisiopatologia

O estudo das causas e mecanismos que provocam a doença é uma tarefa de enormíssima importância no combate ao surto, pois permite à medicina a elaboração de planos e estratégias tanto de tratamento como de prevenção. Quanto maior for o conhecimento a este nível, melhor será a compreensão sobre a doença.

Os mecanismos fisiopatológicos que provocam lesão intestinal, e consequente estado de doença, variam consoante o agente patogénico envolvido.

Tabela 5 - Mecanismos fisiopatológicos. Adaptado (Lima & Dias, 2010).

Mecanismos de lesão intestinal	Agentes infecciosos	Mecanismo fisiopatológico
Invasão e lesão da mucosa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Shigella</i> ➤ <i>Yersinia enterocolitica</i> ➤ <i>Campylobacter jejuni</i> ➤ Estirpes invasoras de <i>E. coli</i> (EPEC) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Invasão da mucosa intestinal com ulceração e sangue
Secreção activa de água e sódio	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Vibrio cholerae</i> ➤ Estirpes enterotóxicas de <i>E. coli</i> (ETEC) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Libertação enterotoxina ➤ Fixação em receptores específicos dos enterócitos ➤ Activação de mediadores intracelulares (AMPc, GMPc, Ca⁺⁺) ➤ Secreção intestinal activa de Cl⁻, Na⁺ e H₂O
Lesões parciais da mucosa	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Rotavirus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Invasão e destruição dos enterócitos maduros das vilosidades, sendo substituídos por enterócitos imaturos, com ↓ capacidade de absorção e ↓ actividade enzimática (dissacaridases) ✓ Infecção não é contínua (intervalos de mucosa normal)
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Giardia lamblia</i> ➤ <i>E. coli</i> enteropatogénica (EPEC-aderentes) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Adesão à mucosa → lesão das microvilosidades
Produção de citotoxinas	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <i>Clostridium difficile</i> ➤ Estirpes de <i>E. coli</i> enterohemorrágica (EHEC -O157:H7) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Alguns antibióticos (grupo da Clindamicina) desequilibram a flora intestinal facilitando a proliferação deste agente ✓ Produção de citotoxina que destrói a mucosa intestinal com produção de pseudomembranas ✓ Produção duma citotoxina (verotoxina), responsável pelo S. hemolítico-urémico que, por vezes (5 a 10%) ocorre após diarreia com sangue

V. Manifestações clínicas e diagnóstico

O diagnóstico de diarreia não apresenta em geral dificuldades, o próprio paciente o firma correctamente. Ao médico caberá confirmar o diagnóstico, certificando-se de que a diarreia relatada é real, e não apenas a passagem frequente de fezes formadas (Oliveira, 2003).

O episódio diarreico agudo caracteriza-se pelo início abrupto, a etiologia infecciosa e o curso é potencialmente autolimitado (Silva, et al., 2004). A presença de 3 ou mais fezes de consistência diminuída e aquosa num período de 24h (sendo a recorrência do estado inferior a 14 dias) definem a diarreia aguda, distinguindo-a da disenteria (diarreia sanguinolenta, presença de sangue visível e muco).

Na abordagem do paciente com diarreia aguda, a anamnese e o exame físico são fundamentais. Não só pela contribuição para a suspeição quanto a determinados agentes etiológicos, mas também na orientação das próximas medidas diagnósticas a serem instituídas (Moraes & Castro, 2014).

Na avaliação diagnóstica, o conhecimento pormenorizado sobre a história clínica do paciente bem como a realização de um exame físico cuidado são preponderantes para o sucesso do tratamento (Martins, et al., 2011).

O recurso a análise de fezes bem como testes laboratoriais de rotina são também usados para despiste da doença.

5.1. Características clínicas (sintomas)

Apesar da presença de algumas pistas clínicas, não é possível determinar o agente etiológico definitivo da diarreia simplesmente pela via clínica (World Gastroenterology Organization, 2012).

A dor abdominal, febre, fezes sanguinolentas ou heme-positivas, bem como os vómitos ou náuseas são sintomas que podem acompanhar um surto de diarreia aguda, são estes

sinais clínicos que evidenciam a presença de determinados agentes patogénicos no organismo do individuo (Tabela 6).

Os vómitos e a febre podem estar ausentes, suceder ou preceder a diarreia. Quando estão presentes, habitualmente terminam em poucas horas após hidratação adequada, e num período máximo de 48h.

Alguns sintomas podem ser preditivos da etiologia, a febre elevada (> 40°C) é comum na infecção por *Shigella* e a presença de sangue nas fezes é habitualmente associada a agentes bacterianos. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) é maior quando estamos perante agentes bacterianos, particularmente *Shigella* e *Salmonella* (Lima & Dias, 2010).

A associação de sintomas respiratórios a infecções de origem viral pode estar intimamente relacionado com a época sazonal, particularmente o Inverno.

Tabela 6 - Características clínicas da infecção devida a determinados agentes patogénicos que produzem diarreia. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).

Agente etiológico	Características clínicas					
	Dor abdominal	Febre	Evidência de inflamação nas fezes	Vómitos, Náuseas	Fezes heme-positivas	Fezes sanguinolentas
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+/-	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+	+
Norovírus	++	+/-	-	++	-	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-	-
<i>Giardia</i>	++	-	-	+	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	++	+/-
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	++	-	+	+
<i>E. coli</i> Produtora de Shiga toxina (inclui O157:H7)	++	0	0	+	++	++

5.2. Avaliação clínica do paciente

A avaliação clínica bem elaborada e o exame físico cuidadoso são fundamentais. A história clínica fornece informação determinante para a orientação diagnóstica e terapêutica, e deve focar-se em avaliar a severidade da doença e a necessidade de reidratação (Lima & Dias, 2010). Sendo assim é cabal ter conhecimento sobre os dados que relatam:

- ✓ Idade e peso anterior;
- ✓ Número de dias de diarreia;
- ✓ Número de dejectões nas últimas 24h;
- ✓ Consistência das fezes, tipo e volume;
- ✓ Presença de sangue nas fezes (hematoquesia);
- ✓ Número de episódios de vômitos;
- ✓ Temperatura (febre);
- ✓ Frequência cardíaca e respiratória;
- ✓ Pressão arterial;
- ✓ Micções (normal ou menor que o normal);
- ✓ Quantidade de líquidos ingeridos;
- ✓ Ingestão alimentar;
- ✓ Aleitamento materno (crianças);
- ✓ Medicação já efectuada;
- ✓ Viagens nas últimas duas semanas;
- ✓ Contacto com outros casos;
- ✓ Patologia pré-existente.

5.3. Sinais de desidratação

Em indivíduos adultos alguns sinais podem ser detectados como indícios de desidratação, entre os quais: frequência de pulso > 90 bpm, hipotensão ortostática, hipotensão supina, ausência de pulso palpável, língua seca, órbitas afundadas e o sinal de prega desaparece lentamente (World Gastroenterology Organization, 2008).

A gravidade da desidratação pode ser avaliada tendo em conta sinais físicos evidenciados pelo paciente em análise, avaliando-se a percentagem de perda ponderal (Tabela 7).

Tabela 7 - Sinais físicos para cálculo da gravidade de desidratação. Adaptado (Lima & Dias, 2010).

	Sem desidratação (< 3% perda ponderal)	Desidratação leve a moderada (3 – 8%)	Desidratação severa (> 9%)
Estado geral/nível de consciência	Bom, acordado	Agitado, iritável ou prostrado	Apático, letárgico
Sede	Normal	Com sede, ávido de líquidos	Bebe muito ou recusa
Freq. Cardíaca	Normal	Normal a elevado	Taquicardia e se agravamento bradicardia
Pulso	Normal	Normal a diminuído	Fraco ou não palpável
Respiração	Normal	Normal ou profunda	Profunda, respiração acidótica
Olhos	Normal	Encovados	Profundamente encovados
Lágrimas	Presentes	Diminuídas	Ausentes
Mucosas	Húmidas	Secas	Muito secas
Prega Cutânea	Desaparece de imediato	Desaparece após < 2 ^{''}	Permanece > 2 ^{''}
Tempo de reperfusão capilar	Normal	Lento	Muito lento
Extremidades	Quentes	Frias	Frias, cianóticas
Diurese	Normal a diminuída	Diminuída	Mínima

O tempo de reperfusão capilar, a prega cutânea e o padrão respiratório anormal constituem os sinais mais fidedignos na avaliação da desidratação.

O tempo de reperfusão capilar é avaliado num dedo da mão do doente ao nível do coração, em temperatura ambiente agradável. A pressão deve ser gradualmente aumentada, na superfície palmar da falange distal e depois aliviada de imediato. O tempo normal é inferior a 1,5 – 2 segundos.

A prega cutânea (Figura 5) é avaliada na parede abdominal lateral ao nível do umbigo. A prega que se forma pela pressão do polegar e indicador normalmente retorna ao normal de imediato após ser libertada.

A hipernatremia e o excesso de gordura subcutânea podem dar sinais falsos negativos de desidratação, a desnutrição pode transmitir um sinal falso positivo (Lima & Dias, 2010).

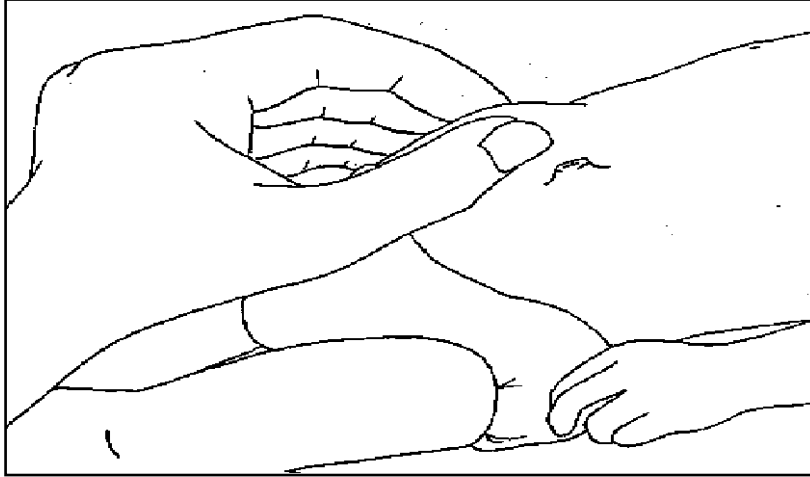


Figura 5 - Avaliação da prega cutânea

5.4. Análise laboratorial

A solicitação de exames laboratoriais não é custo-efectiva, assim a maioria dos pacientes não necessita dos mesmos. A demonstração do agente etiológico responsável pela diarreia aguda não é relevante para o doente individual, em casos de desidratação leve a moderada não vai sequer influenciar o tratamento. No entanto a presença de pelo menos um dos “sinais de alarme” expostos a seguir justifica a solicitação de exames laboratoriais:

- ✓ Desidratação grave e/ou repercussões sistêmicas (taquicardia, hipotensão ortostática, redução da diurese, letargia);
- ✓ Idade igual ou maior a 70 anos;
- ✓ Diarreia por mais de 3 ou 7 dias (apesar de adequadamente tratada);
- ✓ Mais de 6 a 10 evacuações por dia;
- ✓ Diarreia persistente;
- ✓ Surtos epidêmicos;
- ✓ Sangue/muco nas fezes;
- ✓ Imunossupressão (por droga/HIV);
- ✓ Dor abdominal em paciente com mais de 50 anos;
- ✓ Temperatura axilar igual ou maior a 38,5°C;

- ✓ Diarreia do viajante (se cursar com disenteria);
- ✓ Diarreias nosocomiais e/ou institucionais;
- ✓ Confirmar outras etiologias (como a Doença Inflamatória Intestinal), excluindo a infecção intestinal.

Sendo a solicitação de exames necessária devem ser realizadas pesquisas de coprocultura, pesquisa de leucócitos fecais, testes imunológicos (ELISA) e a pesquisa de sangue oculto nas fezes (Moraes & Castro, 2014).

As análises laboratoriais estão indicadas para crianças com desidratação severa ou que necessitem de reidratação endovenosa, requerem um hemograma completo, equilíbrio ácido-base, medição de electrólitos, ureia e creatinina (Lima & Dias, 2010).

A pesquisa microbiológica está indicada nos pacientes desidratados ou febris, ou que apresentem sangue ou pus nas matérias fecais (World Gastroenterology Organization, 2008).

Considerando o aspecto macroscópico das fezes podemos identificar dois quadros síndromicos: a diarreia aquosa, cuja principal etiologia é o rotavírus mas que também pode ser a forma de apresentação dos quadros associados às estirpes de *Escherichia coli* enteropatogénica clássica, *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Vibrio Cholerae*, entre outros; e a diarreia com sangue, associado à presença de enteropatógenos com capacidade invasiva e cuja principal etiologia são as estirpes de *Shigella* (Silva, 2002). Em caso de infecção nosocomial em doentes hospitalizados deve ser pesquisado Rotavírus e *Clostridium difficile* (Lima & Dias, 2010).

A pesquisa de leucócitos nas fezes pode ser útil para identificar processos invasivos. Solicitar leucograma apenas quando houver sintomatologia sugestiva de comprometimento sistémico. É de pouca utilidade quando a infecção está restrita ao intestino. Em menores de 2 anos o exame na shigelose mostra leucocitose (15000 ou >) com bastonetose (até 80%) (Silva, 2002).

Indicar coprocultura na diarreia com sangue em menores de 6 meses ou em crianças maiores, quando o quadro for intenso ou houver toxemia associada. Se as fezes são

aquosas, solicitar ELISA para rotavírus principalmente em menores de 2 anos, caso o quadro apresente gravidade clínica.

Nos pacientes imunocompetentes que se apresentam dentro das 24h após o início de uma diarreia aguda aquosa habitualmente não são necessárias coproculturas, contudo talvez seja necessário identificar *Vibrio cholerae* quando há suspeita clínica e/ou epidemiológica de cólera, particularmente durante os primeiros dias de um surto/epidemia (também para determinar a sensibilidade antimicrobiana) e para identificar o agente patogénico que provoca a disenteria (World Gastroenterology Organization, 2012).

É possível reduzir os custos associados aos exames de fezes e coproculturas melhorando a selecção e análise das amostras submetidas com base na interpretação da informação própria do caso — tais como antecedentes do paciente, aspecto clínico, inspecção visual das fezes, e período de incubação estimado (Tabelas 8 – 9).

Tabela 8 - Detalhes do histórico do paciente e causas de diarreia aguda. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).

Detalhes do histórico do paciente	Causas de diarreia aguda			
Surto de infecção transmitida por alimentos	<i>Salmonella</i>	<i>E. coli</i> Shiga toxigénica	<i>Yersinia</i>	<i>Cyclospora</i>
Transmissão hídrica	Vibriosis	<i>Giardia intestinalis</i>	<i>Cryptosporidium</i>	
Mariscos, crustáceos	<i>Vibrio</i>	Norovírus	<i>Salmonella</i>	
Aves de capoeira	<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>		
Carne de vaca; brotos de sementes cruas	<i>E. coli</i> produtora de Shiga toxina (ECTS)	<i>E. coli</i> enterohemorrágica		
Ovos	<i>Salmonella</i>			
Maionese e creme	<i>Staphylococcus</i>	<i>Clostridium perfringens?</i>	<i>Salmonella</i>	
Tortas	<i>Salmonella</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Cryptosporidium</i>	<i>Giardia intestinalis</i>
Antibióticos, quimioterapia	<i>Clostridium difficile</i>			
De pessoa a pessoa	<i>Shigella</i>	Rotavírus		

Tabela 9 - Características dos pacientes e exames bacterianos a considerar. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2008).

Diarreia do viajante ou adquirida na comunidade

Cultura ou provas para *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*

E. coli O157 + toxina shiga – similit (se há antecedentes de diarreia sanguinolenta ou síndrome hemolítico-urêmica)

Toxinas A e B de *C. difficile* (se houve antibióticos recentes, quimioterapia, ou hospitalização)

Diarreia hospitalar (início > 3 dias depois da internação)

Análise procurando toxinas A e B de *C. difficile*

Salmonella, *Shigella*, *Campylobacter* (se houver surto ou paciente maior de 65 anos com patologia concomitante, imunocomprometido, neutropênico ou se há suspeita de infecção entérica sistêmica)

E. coli produtora de toxina shiga

Diarreia persistente (> 14 dias)

ECEP

Considerar protozoários: *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora belli*

Triagem procurando inflamação

Se o paciente é imunocomprometido (especialmente VIH⁺)

Prova para *Microsporidia*, *Complexo Mycobacterium avium*, *Cytomegalovirus*, *Strongyloides*

5.5. Diagnóstico diferencial e factores prognósticos

O diagnóstico diferencial é um processo usado para distinguir distúrbios de aparências semelhantes. É necessário o conhecimento detalhado sobre a origem, e a caracterização e desenvolvimento de sinais e sintomas para se obter um diagnóstico correto sobre a doença em causa.

No diagnóstico diferencial da diarreia aguda tem de se ter em conta que esta pode ter causas de origem infecciosa ou não infecciosas, podendo ser por outro lado um quadro inicial de diarreia crónica.

O diagnóstico diferencial para diarreia aguda é importantíssimo, evitando deste modo que o médico se engane no diagnóstico da doença (Neto & GIPEA, 2009). Vários são os estados de doença que podem inferir para diarreia aguda de forma errada, entre os quais:

- ✓ Disfunções colônicas;
- ✓ Doença inflamatória Intestinal;
- ✓ Neoplasia de Cólon;
- ✓ Tumores produtores de Hormonas;
- ✓ Endocrinopatias - Hipertireoidismo;
- ✓ Abdómen Agudo (apendicite, diverticulite, anexite);
- ✓ Incontinência fecal;
- ✓ Medicamentos (laxantes, diuréticos, anticolinérgicos);
- ✓ Toxinas alimentares;

Relativamente às crianças, estados de pneumonia, otites médias, infecções urinárias, sepses bacterianas e meningites são factores importantes no diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidos com diarreia aguda (World Gastroenterology Organization, 2012).

No prognóstico da doença é importante conhecer o perfil nutricional da pessoa bem como o seu historial clínico.

O baixo peso ao nascimento, o défice entre a altura e idade bem como a ausência de aleitamento materno são factores de prognóstico para a doença diarreica. As deficiências em macro e micronutrientes estão relacionadas com diarreias mais prolongadas e severas, deste modo pessoas que apresentem défices severos de peso são um grupo de risco (Fuchs & Victora, 2002).

Deficiência em zinco elimina a função do sistema imune e está associada ao aumento da prevalência da diarreia persistente (Gregório, et al., 2007).

Imunossupressão implica uma maior lentidão na resolução sintomas diarreicos, sendo a recorrência de episódios do surto mais recorrente.

VI. Tratamento

Uma vez reconhecida a importância da doença diarreica como problema prioritário de saúde, há necessidade de combatê-la, procurando formas de reduzir a sua morbidade e mortalidade (Clóvis, et al., 1994).

A diarreia é uma doença potencialmente autolimitada, restrita ao tubo digestivo e se for mantida uma oferta calórica e feita correctamente a correcção e a prevenção da desidratação a doença irá durar no máximo 5 a 7 dias, com uma nítida melhora da sintomatologia após 48-72h (Silva, 2002).

Para se iniciar o tratamento o mais importante é caracterizar a gravidade do quadro diarreico, avaliar o estado de hidratação/desidratação da pessoa em causa, verificar se o quadro é infeccioso intestinal ou se já se expandiu a nível sistémico.

A abordagem terapêutica da diarreia aguda baseia-se em duas linhas principais: a correcção da desidratação e a alimentação, os dois procedimentos são fundamentais e estão intimamente relacionados (Lima & Dias, 2010).

A principal medida a ser instituída é então a terapia de reidratação. Independentemente da sua etiologia e forma de apresentação clínica, as medidas de suporte são fundamentais para o controle da doença. De acordo com a orientação da OMS, a terapia de reidratação deve ser por via oral, sempre que possível (Moraes & Castro, 2014).

Na maior parte das diarreias infecciosas, o tratamento com fármacos não está indicado (Lima & Dias, 2010).

Os fármacos antidiarreicos, embora sejam muitas vezes usados, não trazem benefícios práticos nem são indicados para o tratamento da diarreia aguda. Em alguns casos o uso desta medicação pode até ser perigoso (OMS, 2005).

A maioria dos casos de diarreia aguda não necessita de antibioterapia, uma vez que se resolvem em poucos dias com as medidas gerais (Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia, 2012).

6.1. Reidratação

As soluções hidratantes orais são usadas desde 1830 na Grã-Bretanha, e a partir de 1971, a OMS começou a aplicar programas de terapia de reidratação oral (TRO) em diversos países. A grande demonstração de eficiência e praticabilidade da TRO, durante a epidemia de cólera, em 1973, deu impulso ao uso global de tal terapia (Clóvis, et al., 1994).

O uso de soluções de reidratação oral (SRO) tem como objectivo reduzir a morbiletalidade por diarreia. Está indicada na prevenção da desidratação e no tratamento das formas leve, moderada, e grave sem choque e na continuidade do tratamento iniciado por via parenteral (Mota-Hernández, et al., 2002). Os quadros diarreicos com desidratação grave devem iniciar a reidratação, preferencialmente por via endovenosa, associando depois a reidratação por via oral (Castelo & Salgado, 2009).

O recurso da TRO está contra-indicado no tratamento inicial da desidratação severa e em crianças com íleo paralítico, vômitos frequentes e persistentes (mais de 4 episódios por hora), e afecções bucais dolorosas, tais como um quadro moderado ou severo de muguet (candidíase oral). No entanto, a administração de uma solução de SRO por via nasogástrica pode salvar a vida quando não é possível realizar uma reidratação intravenosa (World Gastroenterology Organization, 2012).

No surto de diarreia não se perde apenas água, mas também electrólitos (sódio, potássio e cloro). Por este motivo a ingestão única de água num episódio diarreico será insuficiente. Dever-se-á oferecer antes líquidos constituídos com SRO equilibradas em água e electrólitos (Castelo & Salgado, 2009).

Os sais de reidratação oral não vão alterar o sintoma diarreia (no início da administração dos sais as perdas fecais até poderão aumentar), mas o seu uso vai prevenir/tratar a desidratação (Silva, 2002).

As soluções de reidratação oral foram desenvolvidas depois da descoberta do mecanismo de co-transporte. A glicose é um açúcar simples que é facilmente absorvido no tubo digestivo. Na sua absorção, a glicose arrasta sódio, outros electrólitos e também a água. O reconhecimento deste fenómeno fisiológico, denominado de co-transporte de glicose-sódio, é um dos mais relevantes avanços científicos da Medicina do século XX, que permite anualmente salvar milhões de vidas (Castelo & Salgado, 2009).

As bactérias enterotóxicas como o *Vibrio cholerae* e as estirpes enterotóxicas de *E. coli* mantêm intactas a morfologia da mucosa intestinal e as suas funções absorptivas, e apesar da lesão dos enterócitos pelo Rotavírus, a solução de reidratação oral também se mostra eficaz (Lima & Dias, 2010).

A nova SRO tem menos osmolaridade, menores concentrações de sódio e glicose, e provoca menos vómitos, diminui as evacuações e as probabilidades de apresentar hipernatremia e diminui a necessidade de infundir soluções intravenosas, comparado com a SRO padrão (Tabela 10). Esta formulação está recomendada independentemente da idade do indivíduo e do tipo de diarreia, inclusive a cólera (World Gastroenterology Organization, 2012),

Tabela 10 - Constituição da SRO. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).

Sódio	75 mmol/l
Cloro	65 mmol/l
Glicose anidra	75 mmol/l
Potássio	20 mmol/l
Citrato trissódico	10 mmol/l
Osmolaridade total	245 mmol/l

Actualmente existem comercializadas no mercado Português SOR equilibradas em glicose, sódio e outros iões, que corrigem ou previnem eficazmente a desidratação. Existem SOR já preparadas (exemplo: Miltina electrolit, Oralsuero) e as que se preparam em casa por junção de água mineral ao conteúdo existente nas saquetas (exemplo: Dioralyte) (Castelo & Salgado, 2009).

O uso de outros líquidos como reidratantes (chás, sumos, água de coco, refrigerantes) além de ineficazes podem contribuir para o agravamento da doença, por apresentarem

elevado teor de hidratos de carbono, elevada osmolaridade e baixo teor de electrólitos (excepto a água de coco que apresenta teor relativamente elevado de potássio). O soro caseiro não está indicado no tratamento da desidratação, podendo ser usado na fase de manutenção desde que preparado cuidadosamente (Silva, 2002).

Em países subdesenvolvidos onde não são raros os casos de cólera e as diarreias tipo cólera, usam-se SRO mais ricas em electrólitos e SRO preparadas com caldo de arroz. Estas SOR, nas concentrações padronizadas, sem excessos de arroz nem de sal, têm-se mostrado uteis na reidratação oral, com redução de volume e diarreias da cólera ou tipo-cólera. Nas diarreias banais, as SOR mais ricas em iões ou preparadas com caldo de arroz têm eficácia semelhante às SOR equilibradas (Castelo & Salgado, 2009).

6.2. Tipo de dieta alimentar

A alimentação deve ser mantida e não se recomendam pausas alimentares superiores a 4h. Deve-se manter a dieta habitual, não se justificando a mudança para dietas especiais, nomeadamente com baixo teor de lactose e/ou gorduras ou hidrolisados proteicos (Lima & Dias, 2010).

Manter a alimentação durante o episódio de doença diarreica aguda garante: manutenção do crescimento e minimiza a ocorrência dos défices proteicos e energéticos, reduz as perdas fecais, e reduz a hipotrofia funcional e morfológica da mucosa intestinal (associada ao “repouso intestinal”) (Silva, 2002).

Os riscos teóricos associados à manutenção da alimentação são: intolerância à lactose, que contribui para um componente osmótico da diarreia, desidratação e acidose; risco de absorção de macromoléculas (como consequência do aumento da permeabilidade da mucosa) e a instalação de quadros de alergia alimentar (Silva, 2002).

Quando se faz uso de dietas especiais, o retorno à alimentação normal deve ser o mais precoce possível. Nos casos cuja indicação se deve à intolerância aos hidratos de carbono, consequentes às lesões anatómico-funcionais da mucosa intestinal, o retorno à dieta normal costuma ser bem-sucedida poucos dias após o início da recuperação nutricional. Os casos que se caracterizam por alergia às proteínas da dieta, a exclusão da

proteína alimentar responsável pelo estado alérgico deve ser mantida durante 4 a 8 semanas antes da tentativa de retorno à dieta habitual. Nos países desenvolvidos preconiza-se a exclusão da proteína causadora da reacção alérgica até o final do primeiro ano de vida (Oliva, 2001).

Estudos clínicos realizados nas décadas de 40 e 50 já mostravam que quando mantida a alimentação nas crianças com diarreia aguda a recuperação era mais rápida, tanto do ponto de vista da sintomatologia quanto da manutenção do peso (Silva, 2002).

Em episódios diarreicos a WGO faz as seguintes recomendações relativamente à dieta a adoptar (Tabela 11).

Tabela 11 - Recomendações referentes à alimentação. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).

<p><u>Administrar:</u></p> <p>Uma dieta apropriada para a idade – independentemente do líquido utilizado para a TRO ou para a manutenção.</p> <p>Refeições frequentes e levianas distribuídas ao longo do dia (seis refeições/dia), particularmente no caso de lactentes e crianças pequenas.</p> <p>Alimentos ricos em energia e micronutrientes; alimentos combinados (grãos, ovos, carnes, frutas e hortaliças)</p> <p>Depois do episódio diarreico, e dependendo da tolerância, ir aumentando a ingestão energética.</p> <p><u>Evitar:</u></p> <p>Sumos de fruta enlatados – são hiperosmolares e podem agravar a diarreia.</p> <p><u>Detalhes pediátricos:</u></p> <p>Os lactentes devem ser amamentados com maior frequência – não é preciso recorrer a fórmulas ou diluições especiais. As crianças maiores e adultos devem cumprir a sua alimentação normal. As crianças, particularmente os pequenos, devem receber uma refeição adicional após a resolução da sua diarreia, para poder recuperar o seu crescimento.</p>
--

6.3. Terapia suplementar

vi.iii.i. Zinco

No século XX criou-se e aplicou-se de forma efectiva a TRO nas doenças diarreicas, sendo considerada a medida terapêutica que de forma isolada maior número de vidas salvou naquele século. A partir de então, criaram-se espaços para que os princípios terapêuticos da diarreia aguda fossem ampliados, procurando-se objectivos adicionais,

especialmente a redução e duração da doença diarreica, bem como a redução das perdas fecais anormais. Surgem então as pesquisas clínicas relativamente ao zinco (Riera & Batista de Moraes, 2011).

A deficiência dietética em zinco tornou-se num problema nutricional que abrange várias partes do mundo, particularmente os países em desenvolvimento, incluindo a maior parte da América Latina, África, Médio Oriente e Sul da Ásia, mas também os países desenvolvidos. Pode ter várias etiologias, entre elas a ingestão dietética insuficiente, diminuição da absorção ou aumento da excreção urinária (por factores anti-nutricionais presentes nos alimentos, cirurgias no intestino, síndromes de má-absorção, doenças renais, doenças hepáticas crónica, entre outras) (Sena & Pedrosa, 2005).

O zinco é um micronutriente essencial na síntese proteica, no crescimento e diferenciação celular, possuindo também funções antioxidantes e anti-inflamatórias (Liberato, et al., 2014) que favorecem as funções imunológicas e de barreira da mucosa intestinal (Baqui, et al., 2006).

Embora o seu mecanismo de acção não seja claramente conhecido, o tratamento com zinco demonstrou que este apresenta um papel importante no aumento da absorção de água e electrólitos pelo intestino, favorecendo a rápida regeneração do epitélio intestinal e aumentando os níveis de enzimas nas microvilosidades (Lima & Dias, 2010).

As principais fontes de alimentares são as ostras e outros animais marinhos, carnes em geral, cereais, fígado de vitela e castanhas. O leite tem baixo teor de zinco contudo os queijos duros apresentam uma concentração maior (Cesar, et al., 2005).

Segundo a Dietary Reference Intakes (DRI) as necessidades diárias de zinco são de 2 mg/dia para lactentes dos 0 aos 6 meses e de 3 mg/dia dos 7 aos 12 meses, para crianças de 1 a 3 anos recomenda-se o consumo de 3 mg/dia e dos 4 aos 8 anos 5 mg/dia.

Nos quadros de diarreia há perdas intestinais de zinco, que quando está associada a uma dieta de teor deficiente e/ou reduzida biodisponibilidade resulta em baixos teores séricos, sendo que este quadro acaba por agravar ainda mais o episódio diarreico (Borges, et al., 2007)

Segundo a OMS, tendo por base diversos estudos, a suplementação em zinco (utilizando a dosagem de 10 e 20mg por dia até terminar o quadro diarreico) reduz drasticamente a gravidade e a duração da diarreia. É aconselhado a administração de 20mg de zinco por dia durante 10 dias a todas as crianças, aos lactentes de idade igual ou inferior a 6 meses recomenda-se a ingestão diária de 10mg durante o mesmo período. A OMS considera que a utilização dessa mesma dosagem de zinco por um período de 10 a 14 dias reduz o risco de incidência dessa patologia nos dois a três meses subsequentes, o que demonstra o poder curativo e profilático do zinco sobre a diarreia.

Nos casos de ligeira deficiência nutricional de zinco é aconselhado a ingestão de 2 a 3 vezes mais a dose diária recomendada (RDA), em quadros de deficiência moderada/grave é recomendado a ingestão de 4 a 5 vezes mais a RDA, e nos casos de diarreia aguda em crianças desnutridas dos 6 aos 36 meses recomenda-se a ingestão de 20mg/dia (Liberato, et al., 2014). Todas as crianças malnutridas devem então fazer uma suplementação alimentar com zinco.

A suplementação com zinco é mais comumente fornecida em comprimidos de toma diária, sendo que para as crianças mais pequenas existem formulações em comprimidos dispersíveis e xaropes. De acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) os suplementos com zinco não devem conter outros micronutrientes devido a possíveis competições no momento da absorção.

vi.iii.ii. Multivitaminas e Minerais

Em quadros diarreicos é aconselhável o uso de suplementos multivitamínicos e suplementos minerais (inclusive magnésio) diariamente durante 2 semanas (World Gastroenterology Organization, 2012), de forma a colmatar as perdas que ocorrem durante o surto, permitindo deste modo uma melhor e mais rápida reposição dos valores recomendados para a saúde humana. No mercado podemos encontrar estes multivitamínicos em diferentes formas farmacêuticas, desde ampolas bebíveis aos comprimidos, assim como em injectáveis, xaropes, soluções orais e pós para soluções orais (saquetas). Os multivitamínicos devem fornecer a gama de vitaminas e minerais mais ampla possível, incluindo pelo menos duas doses diárias recomendadas (RDAs) de folato, vitamina A, zinco, magnésio e cobre (OMS, 2005).

Tabela 12 - Guia de dose diária recomendada (RDA) para crianças de 1 ano. Adaptado (OMS, 2005).

Folato	50 µg
Zinco	20 mg
Vitamina A	400 µg
Cobre	1 mg
Magnésio	80 mg

Os quadros diarreicos podem causar deficiências em vitamina A. Crianças com diarreia aguda podem desenvolver rapidamente lesões oculares (xeroftalmia) devido ao défice desta vitamina. Este quadro torna-se ainda mais grave quando ocorre durante ou logo após uma infecção por sarampo ou em crianças que já se encontram desnutridas (OMS, 2005). Sendo assim, o recurso a multivitamínicos e minerais é fundamental para tentar evitar estes quadros degenerativos de saúde.

6.4. Antidiarreicos inespecíficos

A terapêutica obstipante só deve ser instituída após diagnóstico etiológico e se a dieta e medidas de suporte, hidratação e correcção de alterações electrolíticas forem insuficientes (Infarmed, 2013). Nenhum destes medicamentos ataca as causas básicas promotoras de diarreia ou promovem o restabelecimento de água, electrólitos e nutrientes perdidos durante o surto.

A administração de antidiarreicos pode prolongar a duração das diarreias infecciosas bem como aumentar a incidência das complicações, mesmo quando associados a antibióticos.

Os antidiarreicos não devem ser administrados nos casos de diarreia com sangue ou suspeita de infecção por *E. coli*, sob risco de desenvolvimento de complicações como o megacólon tóxico e a síndrome hemolítico-urémica (Moraes & Castro, 2014).

Na shigelose a utilização de antidiarreicos prolonga o período febril e atrasa o desaparecimento dos microrganismos das fezes (Infarmed, 2013).

Estes devem ser utilizados com precaução nos doentes com diarreia sanguinolenta, febre e distensão do cólon (Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia, 2012).

vi.iv.i. Antieméticos (domperidona, metoclopramida, etc)

A metoclopramida exerce efeito antiemético central por acção em neurónios dopaminérgicos do centro desencadeador do vómito. O esvaziamento gástrico também contribui para o efeito antiemético.

A domperidona é um análogo da metoclopramida que não passa a barreira hematoencefálica sendo desprovida de acções do tipo extrapiramidal. Tem indicações idênticas à metoclopramida, sendo preferível em medicação pediátrica (Infarmed, 2013).

Não devem ser usados por rotina em crianças com vómitos e diarreia aguda devido à elevada percentagem de efeitos colaterais, no entanto podem ser úteis em crianças com vómitos severos (Lima & Dias, 2010). Estes fármacos podem causar sedação que pode interferir com a TRO, motivo pelo qual se deve evitar o uso dos mesmos (OMS, 2005).

vi.iv.ii. Antimotilidade (loperamida, ópio e derivados, codeína, etc)

Estes inibidores da motilidade intestinal podem reduzir a frequência das dejectões nos adultos, no entanto não conseguem prevenir a diarreia e não eliminam a infecção. Inibem o peristaltismo intestinal e tem propriedades anti-secretórias leves (Villanueva & Rolanda, 2011).

A loperamida é um agonista dos receptores opióides provocando redução da motilidade intestinal. Estes fármacos podem causar íleo paralítico grave, que pode ser fatal, bem como podem prolongar a infecção por atrasar a eliminação dos agentes patogénicos causadores do quadro diarreico. Em doses terapêuticas podem causar sedação e promover toxicidade fatal a nível do sistema nervoso central (SNS) (OMS, 2005).

Deve ser evitado na diarreia sanguinolenta ou quando apresenta componente inflamatória (estados febris). A presença de dor abdominal intensa sugere também diarreia inflamatória (contra-indicado o uso de loperamida) (Lima & Dias, 2010).

A codeína e a tintura de ópio ainda são prescritos como antidiarreicos, determinam o decréscimo da motilidade gástrica, aumento do tónus no antro e duodeno. No intestino delgado aumentam as contracções rítmicas, não propulsoras, e diminuem as propulsoras, tal como no cólon. A lentidão do percurso favorece a absorção da água e electrólitos e a diminuição do volume das fezes (Infarmed, 2013).

Nenhum destes agentes deve ser administrado a lactentes ou crianças com diarreia, aumenta a gravidade e as complicações da doença, principalmente nos casos de diarreia invasiva. Deve ser usado principalmente na diarreia do viajante sem sinais clínicos de invasão (World Gastroenterology Organization, 2012).

vi.iv.iii. Anti-secretores (racecadrotil, subsalicilato de bismuto)

O racecadrotil é um fármaco anti-secretor que exerce o seu efeito antidiarreico através da inibição da encefalilase intestinal, reduzindo a secreção de água e electrólitos, sendo portanto um fármaco eficaz na redução do tempo de terapia de reposição hídrica em adultos e crianças (Moraes & Castro, 2014).

Tem resultados positivos na diarreia infantil, sendo permitido o seu uso em pediatria em muitos países, complementando medidas gerais e de hidratação se estas forem insuficientes (Lima & Dias, 2010).

Apresenta acção tão efectiva como a loperamida na resolução da diarreia aguda, mas proporciona maior redução da dor e distensão abdominais (Moraes & Castro, 2014).

O racecadrotil está indicado para o tratamento sintomático de diarreia aguda, em adultos, quando o tratamento causal não é possível. Se o tratamento causal for possível pode ser administrado como terapia complementar (Infarmed, 2013).

Não é útil no tratamento de adultos com cólera (World Gastroenterology Organization, 2012).

O subsalicilato de bismuto diminui o número de fezes bem como os sintomas de diarreia, náuseas, e dor abdominal na diarreia do viajante, podendo também ser

administrado a crianças a cada 4 horas. Contudo este esquema terapêutico é raramente usado (OMS, 2005).

vi.iv.iv. Adsorventes (carvão activado, caulino, colestiramina, pectina, etc)

São usados no tratamento da diarreia aguda pela sua capacidade de se ligar e inactivar as toxinas bacterianas e outras substâncias responsáveis pelos surtos de diarreia, bem como pela sua capacidade de protecção da mucosa intestinal. No entanto a prova da sua eficácia é inadequada, e não devem ser usados (Infarmed, 2013).

A colestiramina é eficaz nos quadros diarreicos promovidos por ácidos biliares (doença ou ressecção cirúrgica do íleo e na diarreia pós-vagotomia) (Infarmed, 2013) .

6.5. Antimicrobianos

A indicação de medicamentos nos estados diarreicos agudos é bastante restrita. São poucas as situações onde os antimicrobianos são efectivos e o tratamento sintomático é ainda bastante limitado (Silva, 2002).

A terapia antimicrobiana não é geralmente indicada em crianças. Os antimicrobianos são confiáveis só na diarreia infantil sanguinolenta, suspeita de cólera com desidratação severa, infecções não intestinais graves (exemplo, pneumonia) (World Gastroenterology Organization, 2008), crianças com menos 3 meses de idade, em imunodeficiência primária ou secundária, terapia imunossupressora ou se existe sepsis como complicação (Lima & Dias, 2010).

Nas crianças, os antibióticos somente são recomendados para agentes patogénicos específicos, nomeadamente nos casos de *Vibrio cholerae*, *Entamoeba histolytica*, *Shigella* e *Giardia intestinal* (Lima & Dias, 2010).

Nos adultos o benefício clínico deve ser contrabalançado com vários factores: custo, risco de reacções adversas, erradicação nociva da flora intestinal normal, indução de toxina Shiga e aumento da resistência antimicrobiana (World Gastroenterology Organization, 2008).

Em média apenas 1% a 5% dos casos de quadro diarreico necessitarão de antibióticos. Os antibióticos devem ser indicados para pacientes que apresentem: 6 a 10 evacuações diárias, diarreia com sangue, muco ou pus, pesquisa de polimorfonucleares positiva nas fezes, presença de dor abdominal significativa, repercussões sistêmicas e/ou instabilidade hemodinâmica, sintomas há mais de 48h, diarreia do viajante em casos moderados a graves, necessidade de internamento hospitalar e/ou pessoas imunocomprometidas (Moraes & Castro, 2014).

A seleção de um antimicrobiano deve-se basear nos padrões de sensibilidade dos agentes patogênicos característicos de cada localidade/região.

Tabela 13 - Terapia antimicrobiana em adultos. Adaptado (Moraes & Castro, 2014).

Causa	Terapia
Shigelose grave <i>S. (para)typhi</i>	Ciprofloxacino 500mg 2x/d, 3 dias Ciprofloxacino 500mg 2x/d, 10 dias (primeira escolha); amoxicilina 750mg 4dd, 14 dias (alternativa 1); cotrimoxazol 960mg 2x/d, 14 dias (alternativa 2)
Outras salmoneloses	Ciprofloxacino 500mg 2x/d, 10 dias (primeira escolha); amoxicilina 750mg 4dd, 14 dias (alternativa 1); cotrimoxazol 960mg 2x/d, 14 dias (alternativa 2)
<i>Campylobacter</i> (queixas graves e persistentes)	Eritromicina 250mg 4x/d, 5 dias; claritromicina 250mg 4x/d, 5 dias
<i>Yersinia</i>	Doxiciclina 200mg no primeiro dia, depois 100mg 1x/d, 4 dias; cotrimoxazol 960mg 2x/d, 5 dias (alternativa 1); ciprofloxacino 500mg 2x/d, 5 dias (alternativa 2)
Disenteria amebiana	Tinidazol 2g 1x/d, 3 dias (primeira escolha); metronidazol 750mg 3dd, 5 dias (alternativa 1) (seguida de furoato de diloxanida 500mg 3x/d, 10 dias)
<i>Vibrio cholerae</i>	Ciprofloxacino 1g dose única; doxiciclina 300mg dose única
<i>Giardia lamblia</i>	Tinidazol 2g dose única
<i>Schistosoma</i> spp.	Praziquantel 40mg/kg dose única
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Albendazol 400mg 1x/d, 3 dias; ivermectina 150-200mcg/kg dose única; tiabendazol 25mg/kg 2x/d, 2 dias (máximo 1.500mg por dose)
<i>Trichuris trichiura</i>	Mebendazol 100mg 2x/d, 3 dias
Criptosporidiose; recuperação espontânea em imunocompetentes; se imunocomprometido com diarreia persistente	Paromomicina 500-1.000mg 3x/d, 14 dias; azitromicina 500 mg 1x/d, 3 dias
<i>Cyclospora</i>	Sulfametoxazol + trimetoprima 960mg 3x/d, 14 dias
<i>Isospora belli</i>	Sulfametoxazol + trimetoprima 960mg 3x/d, 14 dias
<i>Clostridium difficile</i> — geralmente há recuperação espontânea após suspensão dos antibióticos	Metronidazol 500mg 3x/d, 7-10 dias (se necessário); vancomicina 125mg 4x/d, 7-10 dias (alternativa)

Tabela 14 – Tratamento da diarreia de causas específicas. Adaptado (World Gastroenterology Organization, 2012).

Causas	Primeira escolha
	Alternativa(s)
Cólera	<p>Doxiciclina Adultos: 300 mg dose única Crianças: 2 mg/kg (não recomendado)</p> <p>Azitromicina Adultos: 1,0 g em dose única Crianças: 20 mg/kg em dose única</p> <p>Ciprofloxacina* Adultos: 500 mg de 12 em 12h durante 3 dias, ou 2,0 g em dose única Crianças: 15 mg/kg de 12 em 12h durante 3 dias</p> <p>* Em muitos países tem aumentado a concentração inibitória mínima (CIM) – tratamento com múltiplas doses durante 3 dias</p>
Shigelse	<p>Ciprofloxacina Adultos: 500mg, 2 vezes ao dia durante 3 dias, ou 2,0g em dose única</p> <p>Pivmecillinam Adultos: 400mg, 3-4 vezes ao dia durante 5 dias Crianças: 20mg/kg, 4 vezes ao dia durante 5 dias</p> <p>Ceftriaxona Adultos: 2-4g em dose única Crianças: 50-100mg/kg, uma vez por dia I.M. durante 2-5 dias</p>
Amebíase intestinal invasiva	<p>Metronidazol Adultos: 750mg, 3 vezes ao dia durante 5 dias* Crianças: 10mg/kg, 3 vezes por dia durante 5 dias*</p> <p>* 10 dias para doença severa</p>
Giardiase	<p>Metronidazol Adultos: 250mg, 3 vezes ao dia durante 5 dias Crianças: 5mg/kg, 3 vezes por dia durante 5 dias</p> <p>Tinidazol Também pode ser administrado em dose única – 50mg/kg por via oral, dose máxima de 2g</p> <p>Ornidazol Pode ser usado segundo as recomendações do fabricante – em dose única de 2g</p> <p>Secnidazol Para adultos</p>
<i>Campylobacter</i>	<p>Azitromicina Adultos: 500mg, uma vez ao dia durante 3 dias Crianças: 30mg/kg, em dose única, precocemente quando a doença surgir</p> <p>Fluoroquinolonas como ciprofloxacina Adultos: 500mg, uma vez ao dia durante 3 dias</p>

A utilização de antibioterapia empírica deve ser considerada nos casos de diarreia severa, sendo recomendada uma quinolona oral (ciprofloxacina 500mg duas vezes ao dia ou levofloxacina 500mg/dia), durante 3 a 5 dias. Azitromicina 500mg/dia durante 3 dias ou eritromicina 500mg duas vezes por dia durante 5 dias, são os antibióticos alternativos (Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia, 2012). Hoje em dia praticamente não se usa a eritromicina para o tratamento da diarreia (World Gastroenterology Organization, 2012).

O esquema com sulfametoxazol-trimetoprim a cada 12h não deve ser recomendado empiricamente, principalmente em casos graves, em função da crescente resistência bacteriana (Moraes & Castro, 2014).

O tratamento empírico é usado em três situações: quando existe forte suspeita de um diagnóstico, mas que ainda não foi confirmado; quando os exames auxiliares de diagnóstico não permitiram um diagnóstico; ou quando o diagnóstico é estabelecido, mas não existe nenhum tratamento específico (Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia, 2012).

Atualmente não é possível falar em terapia para surtos de diarreia sem considerar a nitazoxanida (NTZ). Este fármaco, da classe de drogas tiazolidas (nitro-drug family), possui um amplo espectro de acção contra parasitas (especialmente protozoários e helmintas) e bactérias aeróbicas (Moraes & Castro, 2014).

Nos últimos anos o padrão de resistência às fluoroquinolonas tem aumentado, sendo por isso muito importante observar o padrão local antes da prescrição da antibioterapia a realizar (Moraes & Castro, 2014).

6.6. Probióticos

As competências dos microrganismos probióticos ainda não são totalmente compreendidas, mas o uso de técnicas modernas como a biologia molecular levam a um conhecimento cada vez maior da relação entre os probióticos, o sistema imunológico e a saúde (Vrese & Marteau, 2014).

Os probióticos são microrganismos vivos (bactérias e leveduras) que existem normalmente no intestino dos indivíduos saudáveis, são resistentes à acidez gástrica e aos fluidos intestinais, e atingem o cólon em quantidades adequadas. Os probióticos não são patogénicos e promovem uma acção benéfica para a saúde do hospedeiro (Riera & Steinwurz, 2011).

São geralmente constituídos por lactobacilos (*Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. casei*, *L. bulgaricus*), bifidobactérias (*Bifidobacterium bifidum*, *B. breve*) e *Streptococcus* (*S. thermophilus*) (Castelo & Salgado, 2009). O fermento *Saccharomyces cerevisiae*, e algumas espécies de *E.coli* e *Bacillus* também são utilizados como probióticos. As bactérias ácido-lácticas, entre as quais se encontra a espécie *Lactobacillus* (utilizada para a conservação de alimentos por fermentação durante milhares de anos), podem exercer uma função dupla, actuar como agentes fermentadores dos alimentos e também gerar efeitos benéficos à saúde (World Gastroenterology Organization, 2011).

Os probióticos são usados na prevenção e tratamento da diarreia provocada pelos diferentes agentes etiológicos. A eficácia dos probióticos depende das interações que estes estabelecem com a microflora do organismo hospedeiro ou com as células imunocompetentes da sua mucosa intestinal. Estes microrganismos, ao modificar a composição da microflora intestinal, criam condições desfavoráveis à multiplicação dos agentes patogénicos, levando a uma menor duração da diarreia (Vrese & Marteau, 2014).

Os probióticos podem actuar por diversos mecanismos quando em contacto com a microflora intestinal, entre os quais:

- ✓ Redução do pH intestinal;
- ✓ Produção de substâncias bactericidas, tais como ácidos orgânicos (ácido láctico, ácido acético, ácido butírico), peróxido de hidrogénio e bacteriocinas;
- ✓ Aglutinação de microrganismos patogénicos;
- ✓ Adesão à superfície celular da mucosa, competindo com os agentes patogénicos pelos substratos e pelos receptores;
- ✓ Fortalecer o efeito de barreira da mucosa intestinal;

- ✓ Liberação de metabolitos com funções protectoras (arginina, glutamina, ácidos gordos de cadeia curta, ácido linoleico conjugado);
- ✓ Ligação aos metabolitos tóxicos promovendo o seu metabolismo;
- ✓ Promoção dos mecanismos imunológicos;
- ✓ Regular a motilidade intestinal;
- ✓ Produção de muco (Vrese & Marteau, 2014).

Os efeitos preventivos, curativos, imunoestimulantes, e as propriedades anti-inflamatórias dos probióticos sobre a microflora gastrointestinal e antibacteriana têm sido investigados: na diarreia causada por intolerância à lactose, na diarreia aguda provocada por infecções bacterianas e/ou virais, na diarreia associada a antibióticos, na diarreia por *Clostridium difficile*, na diarreia em pacientes alimentados por sondas, na diarreia induzida por radioterapia, nas doenças inflamatórias do intestino (doença de Crohn, colite ulcerosa), no supercrescimento bacteriano no intestino delgado e na síndrome do intestino irritável (World Gastroenterology Organization, 2011).

A administração oral de probióticos reduz a duração da doença diarreica aguda nas crianças em aproximadamente um dia. Uma vez que os probióticos mostram maior utilidade nas diarreias provocadas por vírus, o seu potencial benefício fica limitado para além dos 5 anos de idade, idade a partir da qual são mais comuns os surtos provocados por bactérias (Castelo & Salgado, 2009).

Os probióticos podem ser efectivos no tratamento da diarreia de etiologia viral (Lima & Dias, 2010). O *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Saccharomyces boulardii* têm demonstrado ser altamente eficazes na redução do surto provocado por vírus (Pour, et al., 2013).

O *S. boulardii* foi fortemente recomendado para prevenção dos casos de diarreia associada ao uso de antibióticos e diarreia do viajante (Moraes & Castro, 2014).

Tendo em conta que os antieméticos e antidiarreicos não são indicados na diarreia aguda infecciosa, os probióticos podem ser uma opção nos casos leves, em que não seja necessário uma intervenção mais agressiva (Riera & Steinwurz, 2011).

Os probióticos podem ser incluídos na preparação de uma ampla gama de produtos, incluindo alimentos, medicamentos, e suplementos dietéticos (World Gastroenterology Organization, 2011).

É de considerar o consumo de iogurtes com lactobacilos e bifidobactérias nos quadros diarreicos.

vi.vi.i. Prebióticos

Estes são nutrientes e não microrganismos. Os prebióticos são constituídos por hidratos de carbono complexos, não digeríveis, semelhantes aos oligossacáridos do leite materno. Eles atuam por fermentação dentro do intestino, estimulando selectivamente o crescimento dos probióticos. Associados aos probióticos, terão as mesmas indicações destes (Castelo & Salgado, 2009).

vi.vi.ii. Leveduras

Existe no mercado português uma preparação comercial com leveduras de *Saccharomyces boulardii* (UL.250®) que se comportam como probióticos, sobrevivendo no estômago e que atingem (vivas) todo o tubo digestivo. O *Saccharomyces boulardii* tem sido indicado na prevenção da infecção intestinal por *Clostridium difficile*, que pode surgir no decurso do uso de antibióticos.

Este probiótico mostrou ter uma ligeira utilidade na gastroenterite aguda (GEA) em especial nas que são provocadas por vírus, com redução da duração média dos dias de diarreia, em cerca de 24 horas, comparativamente às GEA tratadas apenas com SOR ou com placebo (Castelo & Salgado, 2009).

6.7. Tratamento domiciliário

Os casos mais leves de diarreia não disentérica sem complicações podem ser tratados em casa (crianças e adultos) com recurso às SRO ou líquidos. A administração rápida das SRO reduz a desidratação, a desnutrição e outras complicações, além de reduzir o número de consultas, de internamentos e de mortes.

A automedicação pode ser realizada da seguinte forma:

- ✓ Manter ingestão adequada de líquidos;
- ✓ Nos adultos o consumo de alimentos sólidos tendo em conta o apetite;
- ✓ As crianças devem realizar refeições pequenas e levianas, e mais frequentes;
- ✓ Recurso a antidiarreicos;
- ✓ O uso de antimicrobianos é reservado para residentes em locais onde existe alta prevalência da doença (World Gastroenterology Organization, 2012).

6.8. Prevenção

A melhor arma para fazer frente à diarreia aguda é a sua prevenção. O desenvolvimento educacional (especialmente materno) aliado a condições sanitárias básicas, terapia de reidratação oral e aleitamento natural exclusivo são medidas importantes para evitar a ocorrência da doença (Vieira, et al., 2003).

O consumo de água potável e de alimentos inócuos bem como a realização de uma higiene pessoal cuidada é fundamental para evitar um possível surgimento de doença (Campos, et al., 1995).

O recurso a vacinas também é realizado como meio preventivo do surto. Vacinas contra *Salmonella typhi*, *Shigella*, *V. cólera*, ECET e Rotavírus são usadas para evitar as diarreias causadas por estes agentes etiológicos. A imunização contra o sarampo pode reduzir substancialmente a incidência e severidade das doenças diarreicas, deste modo todas as crianças devem ser vacinadas contra o sarampo na idade recomendada (World Gastroenterology Organization, 2012).

A prevenção não é mais do que a toma de um conjunto de medidas muito importantes no combate ao surto, entre as quais:

- ✓ Melhoria do saneamento;
- ✓ Melhoria das condições de habitação, com instalação sanitária e esgoto;
- ✓ Abastecimento abundante de água sem contaminação;
- ✓ Cuidado com a saúde de animais domésticos;
- ✓ Coleta eficiente do lixo;
- ✓ Eliminação de moscas e insectos;

- ✓ Melhoria dos serviços de saúde;
- ✓ Disponibilidade do soro de reidratação oral;
- ✓ Incentivo ao aleitamento materno;
- ✓ Melhoria da escolaridade e ocupação dos pais;
- ✓ Incentivo à higiene ambiental e pessoal;
- ✓ Estimulo à imunização correta;
- ✓ Orientação adequada sobre alimentação infantil;
- ✓ Garantia de fontes alimentares de boa qualidade;
- ✓ Orientação quanto à qualidade, conservação e preparo dos alimentos;
- ✓ Identificação de pessoas que possam transmitir os conhecimentos necessários nas áreas mais distantes e carenciadas;
- ✓ Identificação dos agentes etiológicos dos quadros diarreicos, especialmente quando houver casos simultâneos na família ou comunidade;
- ✓ Abordagem correta da hidratação e alimentação durante o surto;
- ✓ Uso de antibióticos ou antiparasitários em casos estritamente seleccionados;
- ✓ Treinar os profissionais de saúde de todos os níveis para fornecer a orientação apropriada, tratando o episódio agudo e evitando o seu prolongamento.

VII. Doente com necessidade de internamento

Nos quadros leves de diarreia a criança está hidratada e não há comprometimento do estado geral, o tratamento deve ser feito em casa.

No quadro moderado a criança apresenta sinais leves ou moderados de desidratação, podendo estar associados sintomas que revertam para comprometimento sistémico, o tratamento inicial deve ser feito no serviço de saúde para corrigir a desidratação.

Nos quadros diarreicos graves a criança apresenta sinais clínicos de hipovolemia, sendo necessário iniciar rapidamente a reidratação com infusão parenteral de líquidos, nestes casos indicar a internamento (Silva, 2002).

Indicar para consulta médica ou internamento todo o individuo que apresenta: (World Gastroenterology Organization, 2012):

- ✓ Sinais de desidratação;
- ✓ Alteração do estado mental;
- ✓ Lactente pequeno (< 6 meses de idade ou < 8kg de peso);
- ✓ História de nascimento prematuro, patologia médica crónica, ou doença concomitante;
- ✓ Febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ para < 3meses de idade ou $\geq 39^{\circ}\text{C}$ para crianças entre os 3 e 36 meses de idade;
- ✓ Sangue visível nas fezes;
- ✓ Diarreia abundante, incluindo volumes importantes e evacuações frequentes;
- ✓ Vómitos persistentes, desidratação severa, febre persistente;
- ✓ Resposta insuficiente a TRO, ou incapacidade de administrar TRO;
- ✓ Insuficiente melhoria em 48h – exacerbação dos sintomas, deterioração do estado geral;
- ✓ Anúria com mais de 12h de evolução.

VIII. Diarreia do viajante

As doenças diarreicas são comuns, afectando até 50% dos viajantes internacionais (Leggat & Goldsmid, 2004).

Quanto maior for o período de viagem mais frequentes podem ser as infecções intestinais, sendo que em algumas pessoas podem ocorrer alterações que podem persistir após o tratamento da infecção (Balaban, et al., 2014).

A diarreia do viajante é definida como a dejectação de três ou mais fezes aguadas num período de 24h. Fezes em grande volume sem sangue ou muco são sugestivos de uma infecção do intestino delgado, fezes em pequeno volume contendo sangue e muco e com dor abdominal associada sugerem uma grande infecção intestinal (Ardley & Wright, 2010).

O diagnóstico de diarreia do viajante é comumente associada a náuseas e vômitos, sendo menos recorrente o surgimento de dor abdominal, febre, tenesmo, sangue ou muco nas fezes. A doença pode ser muito perturbadora, surgindo durante umas férias ou arruinando viagens relacionadas com o trabalho (Hearn & Doherty, 2014).

8.1. Causas mais comuns da diarreia do viajante

As bactérias são responsáveis pela maioria dos casos da diarreia do viajante, contudo esta pode surgir por responsabilidade de outros agentes etiológicos como os vírus e parasitas, ou serem de origem não infecciosa (Tabela 10).

O organismo e o local anatómico em que é encontrado pode determinar as características que apresenta a doença e a sua duração. Doenças agudas sugerem causas de origem a tóxica, bacterianas e virais, enquanto que as crónicas podem implicar patógenos protozoários ou serem de origem não-infecciosa (Hearn & Doherty, 2014).

Tabela 15 - Distribuição dos patógenos mais comuns que causam a diarreia do viajante. Adaptado (Hearn & Doherty, 2014).

	Asia	Latin America	Africa
Bacterial			
Enterotoxigenic <i>Escherichia coli</i>	6–37%	17–70%	8–42%
Other <i>E. coli</i>	3–4%	7–22%	2–9%
<i>Campylobacter jejuni</i>	9–39%	1–5%	1–28%
<i>Salmonella</i> spp.	1–33%	1–16%	4–25%
<i>Shigella</i> spp.	0–17%	2–30%	0–9%
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	3–13%	0–6%	3–5%
<i>Aeromonas</i> spp.	1–57%	1–5%	0–9%
Viral			
Rotavirus	1–8%	0–6%	0–36%
Parasitic			
<i>Entamoeba histolytica</i>	5–11%	<1%	2–9%
<i>Giardia lamblia</i>	1–12%	1–2%	0–1%
<i>Cryptosporidium</i> spp.	1–5%	<1%	2%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	1–5%?	<1%?	<1%?
No pathogen identified	10–56%	24–62%	15–53%

8.2. Factores de risco

O maior factor de risco para o desenvolvimento da patologia é o local de destino. Os países da América Latina, da África, do Médio Oriente e da Ásia são os destinos com maior risco associado (Moraes & Castro, 2014).

O consumo de água ou alimentos impróprios, pessoas com idade inferior a 30 anos e viajantes com espírito de aventura são factores considerados de risco para o surto de diarreia (Leggat & Goldsmid, 2004).

Existem ainda vários factores relacionados com o hospedeiro que podem predispor para a doença: idade, doença inflamatória do intestino, Diabetes, medicamentos inibidores da bomba de protões (por induzirem a redução da acidez do estômago, permitindo que os organismos passem em maior número para os intestinos onde causam doença) e sistemas imunocomprometidos (Hearn & Doherty, 2014).

8.3. Medidas de prevenção

A prevenção da diarreia do viajante começa antes da partida e envolve uma avaliação do nível de risco associado com a viagem. O local de destino da viagem e os objectivos da mesma requerem uma preparação necessariamente diferente (Balaban, et al., 2014).

A educação sobre a água, comida e higiene é o passo inicial na prevenção da diarreia do viajante.

O consumo de água potável é um das chaves para a prevenção da diarreia, pois esta é adquirida por transmissão fecal-oral, e os organismos causadores da doença são abundantes na água de torneira nos países em desenvolvimento. As viagens para locais mais remotos obrigam então o viajante a possuir informações detalhadas sobre a qualidade da água, incluindo orientações para o tratamento da mesma (Spies, 2008).

No país de destino a saúde do viajante deve ser salvaguardada, precavendo-se ao máximo de um possível contágio, sendo assim a pessoa deve:

- ✓ Evitar o consumo de alimentos e águas potencialmente contaminados;
- ✓ Evitar alimentos mantidos à temperatura ambiente durante várias horas;
- ✓ Comer somente alimentos que tenham sido bem cozidos e ainda quentes;
- ✓ Evitar alimentos crus, frutas e vegetais;
- ✓ Evitar pratos que contenham ovos crus ou mal cozidos;
- ✓ Evitar alimentos comprados a vendedores de rua;
- ✓ Evitar gelados a partir de fontes não confiáveis, incluindo na rua;
- ✓ Evitar peixes e mariscos que possam conter biotoxinas venenosas, obter aconselhamento localmente;
- ✓ Evitar o consumo de ketchup, maionese, mostarda senão estiverem em embalagens seladas;
- ✓ Ferver o leite não pasteurizado (cru) antes do consumo;
- ✓ Ferver a água potável de segurança duvidosa;
- ✓ Consumir bebidas frias engarrafadas ou empacotadas desde que estejam seladas, as bebidas quentes são geralmente seguras;
- ✓ Usar filtros e purificadores para consumir água não selada;
- ✓ Evitar o gelo, a menos que tenha sido feita a partir de água potável;
- ✓ Evitar os sumos feitos com frutas naturais;
- ✓ Evitar escovar os dentes com água contaminada;
- ✓ Realizar vacinação específica contra doenças como a hepatite A e a febre tifóide pode ser útil para os viajantes que se deslocam para um país em desenvolvimento, onde essas doenças são endêmicas (Ericsson, 2003).

8.4. Kit médico de viagem

Todos os viajantes devem ser aconselhados a levar um kit médico com eles quando viajam para fora do país. O conteúdo presente no Kit deve conter uma carta do médico e/ou uma prescrição médica. O kit deve conter: medicamentos e equipamentos necessários para primeiro socorro, medicamentos e equipamentos necessários para o tratamento de doenças comuns e menores, medicamentos de uso regular do viajante, medicamento para quimioprofilaxia (usado na prevenção de doenças que podem ser encontradas durante a viagem, como a malária), fluoroquinolonas, modificadores da motilidade intestinal e soluções de reidratação oral ou sais (Leggat & Goldsmid, 2004).

8.5. Tratamento

A desidratação constitui o principal perigo da diarreia do viajante, pelo que a reposição de líquidos é extremamente importante.

Se a pessoa apresentar uma diarreia ligeira, deve ingerir caldos de carne, sumo de fruta diluído ou bebidas desportivas. Devem ser alternadas bebidas salgadas e doces (tais como sumo de tomate e sumo de fruta) para repor os electrólitos do organismo. Se uma pessoa tiver uma diarreia grave (mais de cinco dejectões de fezes não formadas por dia) deve ingerir formulações especiais, chamadas “soluções de reidratação oral”, para repor os electrólitos perdidos. Deve ter-se em mente que os sumos de fruta, os caldos de carne e as bebidas desportivas não contêm a concentração correta de electrólitos para esta finalidade (Villanueva & Rolanda, 2011).

Na diarreia não invasiva e não inflamatória de rotina, os sintomas podem ser tratados com fármacos com actividade anti-secretora e antimotilidade. A loperamida tem ambas as qualidades e é o fármaco preferido para o tratamento dos sintomas da diarreia do viajante. Nos adultos a dose inicial é de 4mg por via oral, seguida de 2mg após cada nova dejectão, não exceder a dose máxima de 16mg por dia (Spies, 2008).

Os medicamentos como a loperamida podem ajudar a reduzir a frequência das dejectões mas não conseguem prevenir a diarreia e não eliminam a infecção. Estes medicamentos podem, na verdade, prolongar a duração dos sintomas em certas infecções bacterianas, e

devem ser suspensos se a pessoa desenvolver dor abdominal, temperatura superior a 38,3°C ou se apresentar sangue nas fezes (Villanueva & Rolanda, 2011).

O antibiótico deve ser tomado se a pessoa desenvolver sintomas moderados ou graves, tais como febre, mais de quatro episódios de diarreia por dia ou presença de muco ou sangue nas fezes. O tratamento antibiótico com uma fluoroquinolona, como por exemplo administração de ciprofloxacina durante 3 dias é geralmente seguro e eficaz em adultos. A toma em dose única é menos eficaz, mas pode melhorar os sintomas. Uma alternativa às fluoroquinolonas é a azitromicina, que pode ser usado quando as bactérias parecem exibir resistência às fluoroquinolonas.

O sulfametoxazol-trimetoprim e doxiciclina são antibióticos mais antigos também usados em tratamentos para diarreia dos viajantes, contudo são menos efetivos. Fármacos mais recentes, como a rifaximina apresentam resultados mais encorajadores (Leggat & Goldsmid, 2004).

Os antimicrobianos devem ser considerados os fármacos de escolha para o tratamento empírico da diarreia do viajante e da diarreia secretória adquirida na comunidade quando se conhece o agente etiológico causador do surto (World Gastroenterology Organization, 2012).

A infecção pelo parasita *Giardia lamblia*, que é endêmica em várias partes do mundo mesmo nos países mais industrializados, é normalmente tratada com os derivados nitroimidazólicos (metronidazol ou tinidazol) que possuem eficácia elevada. O tinidazol tem a vantagem de a sua posologia ser em dose única (50mg/kg), contudo os seus efeitos colaterais são mais intensos (Motta & Silva, 2002).

Se a diarreia não terminar ao fim de cinco dias ou se desenvolver febre elevada, fezes com sangue ou dores abdominais deve procurar e obter ajuda médica (Leggat & Goldsmid, 2004).

IX. Conclusão

A diarreia aguda é uma doença de ocorrência mundial, normalmente autolimitada com um curso entre 2 a 14 dias, que se caracteriza por alterações no volume, consistência e frequência das fezes, apresentando-se normalmente associado a fezes líquidas e ao aumento do número de evacuações.

O quadro diarreico é provocado por diferentes agentes etiológicos (bactérias, vírus e parasitas), que por mecanismos fisiopatológicos distintos causam a doença no hospedeiro. A doença pode também ter origem em causas não infecciosas (nos alimentos e medicamentos).

A sua transmissão acontece por via fecal-oral, seja por contacto directo ou veiculada por água e alimentos contaminados, prevalecendo nos locais onde as condições sanitárias são desfavoráveis.

A dor abdominal, febre, vômitos, náuseas e fezes sanguinolentas são sintomas que podem estar presentes no quadro diarreico.

A incidência e o risco de mortalidade por doença diarreica acomete principalmente as crianças menores de 1 ano de idade, principalmente nos países com recursos limitados, implicando riscos de desnutrição, retardo do crescimento e perturbação do desenvolvimento cognitivo.

A introdução de medidas de saneamento básico, o uso das SRO e as melhorias nutricionais permitiram alcançar um declínio das taxas de mortalidade e morbidade por diarreia aguda em todo o mundo.

A globalização do mercado mundial de alimentos, o aumento do consumo de alimentos crus, a mobilização de pessoas por todo o mundo, a homossexualidade e prostituição, bem como o uso de drogas intravenosas são factores de risco para o surgimento do quadro diarreico.

Na avaliação diagnóstica, o conhecimento pormenorizado sobre a história clínica do paciente bem como a realização de um exame físico cuidado são fundamentais para o sucesso do tratamento. A solicitação de exames laboratoriais só é necessária em casos de desidratação severa, diarreia com repercussão sistémica, diarreias epidémicas, sangue e muco nas fezes, imunossupressão, em pessoas com mais idade e em estados febris.

A abordagem terapêutica da diarreia aguda baseia-se em duas linhas principais: a correcção da desidratação e a alimentação.

O uso de sais de reidratação oral (SRO) está indicado na prevenção da desidratação e no tratamento das formas leve, moderada, e grave sem choque e na continuidade do tratamento iniciado por via parenteral. Os quadros diarreicos com desidratação grave devem iniciar a reidratação, preferencialmente por via endovenosa, associando depois a reidratação por via oral.

A alimentação deve ser mantida e não se recomendam pausas alimentares superiores a 4h. Deve-se manter a dieta habitual, não se justificando a mudança para dietas especiais.

A terapia suplementar é aconselhável de forma a colmatar as perdas que ocorrem durante o surto. O recurso ao zinco permite reduzir drasticamente a gravidade e duração da diarreia bem como o risco de incidência dessa patologia nos 2/3 meses seguintes.

O uso de antidiarreicos só deve ser feito após diagnóstico etiológico e se a dieta e medidas de suporte, hidratação e correcção de alterações electrolíticas forem insuficientes. Nenhum destes medicamentos ataca as causas básicas promotoras de diarreia ou promovem o restabelecimento de água, electrólitos e nutrientes perdidos durante o surto. Não devem ser administrados nos casos de diarreia com sangue, pois podem prolongar a duração das diarreias infecciosas mesmo quando associados a antibióticos.

A maioria dos casos de diarreia aguda não necessita de antibioterapia, uma vez que se resolvem em poucos dias com as medidas gerais.

Os antibióticos devem ser indicados para pacientes que apresentem: mais de 6 evacuações diárias, diarreia com sangue, presença de muco ou pus, existência de células polimorfonucleares nas fezes; dor abdominal, repercussões sistêmicas e/ou instabilidade hemodinâmica, sintomas há mais de 48h, diarreia do viajante nos casos moderados a graves, necessidade de internamento hospitalar e em pessoas imunocomprometidas.

Os antibióticos não são geralmente indicados em crianças, sendo usados na diarreia infantil sanguinolenta, suspeita de cólera com desidratação severa, infecções não intestinais graves, crianças com menos de 3 meses, em imunodeficiência ou em caso de ocorrência de sepsis.

Os probióticos são usados na prevenção e tratamento da diarreia provocada pelos diferentes agentes etiológicos. Estes microrganismos, ao modificarem a composição da microflora intestinal, criam condições desfavoráveis à multiplicação dos agentes patogénicos, levando a uma menor duração da diarreia.

A necessidade de internamento existe sempre que o paciente evidencie: sinais de desidratação, alteração do estado mental, lactente pequeno com menos 6 meses de idade ou peso inferior a 8kg, história de nascimento prematuro, patologia médica crónica ou doença concomitante, febre superior ou igual a 38°C para menores de 3 meses de idade ou superior ou igual a 39°C para crianças entre os 3 e 36 meses, sangue visível nas fezes, diarreia abundante, vómitos persistentes, desidratação severa, febre persistente, resposta insuficiente a TRO, ou incapacidade de administrar TRO, insuficiente melhoria em 48h, exacerbação dos sintomas, deterioração do estado geral, anúria com mais de 12h de evolução.

O maior factor de risco para o desenvolvimento da diarreia do viajante é o local de destino, sendo os países da América Latina, da África, do Médio Oriente e da Ásia aqueles que apresentam maior risco associado.

Quando a diarreia é intensa, com sangue, dor abdominal, febre ou outros sintomas, deve-se recorrer a ajuda médica.

X. Bibliografia

Alam, N. H. & Ashraf, H. (2003). Treatment of infectious diarrhea in children. *Paediatr Drugs*, Volume 5, pp. 151-165.

Almeida, M. T. G., et al. (1998). Enteropathogens associated with acute diarrheal disease in children. *Jornal de Pediatria*, Volume 74, pp. 291-298.

Ardley, C. & Wright, S. (2010). Travellers diarrhoea. *Medicine*, Volume 38, pp. 26-29.

Askling, H. H. & Dalm, V. A. S. H. (2014). The medically immunocompromised adult traveler and pre-travel counseling: Statuos quo 2014. *Travel Medicine and Infectious Disease*, Volume 12, pp. 219-228.

Awasthy, S. (2006). Zinc supplementation in acute diarrhea is acceptable, does not interfere with oral rehydration, and reduces the use of other medications: a randomized trial in five countries. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, Volume 42, pp. 253-255.

Balaban, V., et al. (2014). Health Risks, travel preparation, and illness among public health professionals during international travel. *Travel Medicine and Infectious Disease*, Volume 12, pp. 349-354.

Baqui, A. H., et al. (2006). Zinc Supplementation and serum zinc during diarrhea. *Indian J. Pediatr.*, Volume 73, pp. 493-497.

Boran, P., et al. (2006). Impact of zinc supplementation in children with acute diarrhoea in turkey. *Arch. Dis. Child*, Volume 91, pp. 296-299.

Borges, C. V. D., et al. (2007). Associação entre concentrações séricas de minerais, índices antropométricos e ocorrência de diarreia entre crianças de baixa renda da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Rev. Nutr.*, Volume 20, pp. 159-169.

Caichac, A., et al. (1985). Oral Rehydration therapy in Infants with Acute Diarrhea. *Revista Chilena de Pediatría*, Volume 56, pp. 162-164.

Campos, G. J. V., et al. (1995). Infant morbimortality due to acute diarrhoea in a metropolitan area of northeastern Brasil. *Rev. Saúde Pública*, Volume 29, pp. 132-139.

Casburn-Jones, A. C. & Farthing, M. J. (2004). Travelers diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol*, Volume 19, pp. 610-618.

Castelo, T. M. & Salgado, M. (2009). Diarreia aguda na criança - 3ª parte: tratamento e outros aspectos práticos. *Saúde Infantil*, Volume 31, pp. 111-118.

Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Dr. Alexandre Vranjac. (1999). *Diarreias - Epidemiologias*. São Paulo, Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Dr. Alexandre Vranjac.

Cesar, T. B., Wada, S. R. & Borges, R. G. (2005). Zinc and the nutritional status in the aged. *Revista de Nutrição*, Volume 18, pp. 357-365.

Cheng, A. C., McDonald, J. R. & Thielman, N. M. (2005). Infectious diarrhea in developed and developing countries. *J Clin Gastroenterol*, Volume 39, pp. 757-773.

Clóvis, E. S. G., et al. (1994). Oral rehydration therapy for acute diarrhoea in a region of northeastern Brasil, 1986-1989. *Rev. Saúde Pública*, Volume 28, pp. 416-422.

Diniz-Santos, D. R., et al. (2005). Epidemiological and microbiological aspects of acute bacterial diarrhea in children from Salvador, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*, Volume 9, pp. 77-83.

Ericsson, C. D. (2003). Travellers diarrhoea. *Int J Antimicrob Agents*, Volume 21, pp. 116-124.

Façanha, M. C. & Pinheiro, A. C. (2005). Comportamento das doenças diarreicas agudas em serviços de Fortaleza, Ceará, Brasil entre 1996 e 2001. *Cad. Saúde Pública*, pp. 49-54.

Finberg, L. (2002). Dehydration in infancy and childhood. *Pediatrics in Review*, Volume 23, pp. 277-281.

Fisberg, M., et al. (2001). Deficiência de zinco em Pediatria. *Rev. Nutrição em Pauta*, Volume 48, pp. 50-56.

Florentino, I. L., et al. (2014). Epidemiologia das doenças diarreicas agudas no Cariri - CE. *Revista Interfaces*, Volume 2.

Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. (2001). *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc*. Washington, DC., National Academy Press.

Fuchs, S. C. & Victora, C. G. (2002). Risk and prognostic factors for diarrheal disease in Brazilian infants: a special case-control design application. *Cad. Saúde Pública*, Volume 18, pp. 773-782.

Gadewar, S. & Fasano, A. (2005). Current concepts in the evaluation, diagnosis and management of acute infectious diarrhea. *Curr Opin Pharmacol*, Volume 5, pp. 559-565.

Gregório, G. V., et al. (2007). Zinc supplementation reduced cost and duration of acute diarrhea in children. *Journal of Clin. Epidemiol*, Volume 60, pp. 560-566.

Gutiérrez, J., et al. (1989). Agentes patógenos en el síndrome diarreico agudo no enterocólico. *Revista Chilena de Pediatría*, Volume 60, pp. 28-33.

Hearn, P. & Doherty, T. (2014). Diarrhoea in Travellers. *Medicine*, Volume 42, pp. 84-88.

Hofer, E., et al. (2006). Aeromonas associated with an acute diarrhea outbreak in São Bento do Una, Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Volume 39, pp. 217-220.

Hospital Unimed. (2009). *Diarreia aguda*. Maceió, Hospital Unimed.

Infarmed. (2013). Prontuário terapêutico 11. Disponível em <www.infarmed.pt>. [Consultado em 25/09/2014].

Leal, N. C., et al. (1988). Frequencia de enterobactérias patogênicas em processos diarreicos infantis na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Volume 83, pp. 475-479.

Leggat, P. A. & Goldsmid, J. M. (2004). Travellers diarrhoea: health advice for travellers. *Travel Medicine and Infectious Disease*, Volume 2, pp. 17-22.

Levine, M. M. (1987). Escherichia Coli que causam diarreias: Enterotoxigênica, Enteropatogênica, Enteroinvasivos, Entero e Enteroaderente. *Journal Of Infectious Diseases*, Volume 155, pp. 377-389.

Liberato, S. C., Singh, G. & Mulholland, K. (2014). Zinc supplementation in young children: A review of the literature focusing on diarrhoea prevention and treatment. *Clinical Nutrition*, Volume XXX, pp. 1-8.

Lima, R. M. & Dias, J. A. (2010). Gastroenterite Aguda. *Nascer e Crescer, revista do hospital de crianças maria pia*, Volume XIX, pp. 85-90.

Linhares, A. C. & Bresee, J. S. (2000). Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. *Rev Panam Salud Publica*, Volume 8, pp. 305-331.

Mangini, A. C. S., et al. (1992). Parasitismo por Cryptosporidium SP. em crianças com diarreia aguda. *Rev. Inst. Med. trop*, Volume 34, pp. 341-345.

Martins, S., et al. (2011). Diagnóstico e tratamento da Gastreterite Aguda - as perspectivas da ESPGHAN-ESPID e da SLAGHNP. *Acta Pediátrica Portuguesa, Sociedade Portuguesa de Pediatria*, pp. 172-176.

Moraes, A. C. & Castro, F. M. M. (2014). Diarreia Aguda. *Jornal Brasileiro de Medicina*, Volume 102, pp. 21-28.

Mota-Hernández, F., et al. (2002). Hidratación oral continua o a dosis fraccionadas en niños deshidratados por diarrea aguda. *Salud pública de México*, Volume 44, pp. 21-25.

Motta, M. E. F. A. & Silva, G. A. P. (2002). Parasites induced diarrheas. *Rev. bras. saúde matern. infant.* , Volume 2, pp. 117-127.

Nunes, M. R., et al. (2012). Diarrhea associated with Shigella in children and susceptibility to antimicrobials. *Jornal de Pediatria*, Volume 88, pp. 125-128.

Oliva, C. A. G. (2001). Suporte Nutricional nas Diarréias Aguda e Persistente. *The Elect J Ped Gast Nut Liv Dis*, Volume 5.

Oliveira, D. S. (2013). Diarreia Aguda. Disponível em <<http://www.cremesp.org.br>>. [Consultado em 05/03/2014].

Oliveira, R. B. (2003). Diarreia Aguda. *Medicina, Ribeirão Preto*, Volume 36, pp. 257-260.

OMS. (2005). *The Treatment of Diarrhoea: A manual for physicians and the other senior health workers*. OMS.

Pereira, I. V. & Cabral, I. E. (2008). Acute Diarrhea in Lesser Children of One Year: Subsidies for the Delineation of Taking Care. *Esc Anna Nery Rev Enferm*, Volume 12, pp. 224-229.

Petrucelli, B. P., et al. (1992). Treatment of travelers diarrhea with ciprofloxacin and loperamide. *J Infect Dis*, Volume 165, pp. 557-560.

Pour, T. R., Koyfman, A. & Runyon, M. S. (2013). Emergency centre management of paediatric diarrhoea: An overview. *African Journal of Emergency Medicine*, Volume 3, pp. 75-82.

Prado, V., et al. (1987). Prevalence of bacterial and viral pathogens among children with acute diarrhea at hospital and out patient clinics. *Revista Chilena de Pediatría*, Volume 58, pp. 285-290.

Riera, R. & Batista de Morais, M. (2011). Zinco oral para o tratamento de diarreia em crianças. *Diagn Tratamento*, Volume 16, pp. 144-145.

Riera, R. & Steinwurz, F. (2011). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Diagn Tratamento*, Volume 16, pp. 188-189.

Rodrigues, F., et al. (2006). Diarreia Aguda por *Campylobacter* Jejuni. *Acta Pediátrica Portuguesa*, Volume 3, pp. 91-94.

Roessler, J. L., et al. (1988). Reevaluación del lactante hospitalizado por diarrea aguda con deshidratación. *Revista Chilena de Pediatría*, Volume 59, pp. 261-266.

Sena, K. C. M. & Pedrosa, L. F. C. (2005). Efeitos da suplementação com zinco sobre o crescimento, sistema imunológico e diabetes. *Rev. Nutr. Campinas*, Volume 18, pp. 251-259.

Silva, A. P. R., et al. (2006). Efeito da suplementação de zinco em crianças de 1 a 5 anos de idade. *J. Pediatr. (R.J.)*, Volume 82, pp. 227-231.

Silva, C. H. P. M. & Salvino, C. R. (2003). Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais das infecções por *Clostridium difficile*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, Volume 35, pp. 65-71.

Silva, G. A. P. (2002). Diarréia Aguda: fatores de risco e manejo. *Revista de Pediatría do Ceará*, pp. 5-9.

Silva, G. A. P., Lira, P. I. C. & Lima, M. C. (2004). Fatores de risco para doenças diarreicas no lactente. *Cad Saúde Pública*, pp. 589-595.

Snyder, J. D. (1994). Evaluation and treatment of diarrhea. *Semin Gastrointest Dis*, Volume 5, pp. 47-52.

Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia. (2012). *Diarreia: Avaliação e Tratamento*. Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia.

Sousa, E. C., et al. (2002). Etiologic profile of acute diarrhea in children in the city of São Paulo. *Jornal de Pediatria*, Volume 78, pp. 31-38.

Spies, L. (2008). Travellers Diarrhea: An Update on Prevention and Treatment. *Journal of Medicine Womens Health*, Volume 53, pp. 251-254.

Strand, T. A., et al. (2002). Effectiveness and Efficacy of Zinc for the Treatment of Acute Diarrhea in Young Children. *Pediatrics*, Volume 109, pp. 898-903.

Thielman, N. M. & Guerrant, R. L. (2004). Acute Infectious Diarrhea. *N EnglMed*, pp. 38-47.

Valencia, R., et al. (2003). Sistemas de Alerta: Una Prioridad en Vigilancia Epidemiológica. *Gac Sanit*, Volume 1, pp. 520-522.

Vanderlei, L. C. M. & Silva, G. A. P. (2004). Diarreia Aguda: O conhecimento materno sobre a doença reduz o número de hospitalizações nos menores de dois anos?. *Rev Assoc Med Bras*, Volume 50, pp. 276-281.

Vanderlei, L. C. M., Silva, G. A. P. & Braga, J. U. (2003). Risk factors for hospitalization due to acute diarrhea in children under two years old: a case control study. *Cad. Saúde Pública*, Volume 19, pp. 445-463.

Vieira, G. O., Silva, L. R. & Vieira, T. O. (2003). Child feeding and diarrhea morbidity. *Jornal de Pediatria*, Volume 79, pp. 449-454.

Villanueva, T. & Rolanda, C. (2011). Diarreia do viajante. Disponível em <<http://hmsportugal.wordpress.com/2011/10/10/diarreia-do-viajante/>>. [Consultado em 20/09/2014].

Vranjac, A. (2004). Diarreia e Rotavirus. *Revista Saúde Pública*, Volume 38, pp. 844-845.

Vrese, M. & Marteau, P. R. (2014). Probiotics and Prebiotics: Effects on Diarrhea. *The Journal of Nutrition*, pp. 803-811.

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

Winch, P. J., et al. (2006). Prescription and administration of a 14-day regimen of zinc treatment for childhood diarrhea in Mali. *Am. J. Trop. Hyg*, Volume 13, pp. 880-883.

Wingate, D., et al. (2001). Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*, Volume 15, pp. 773-782.

World Gastroenterology Organization. (2008). Guia Prática da Organização Mundial de Gastroenterologia: Diarreia Aguda. Disponível em <http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/pt/pdf/guidelines/01_acute_diarrhea_pt.pdf>. [Consultado em 9/02/2014].

World Gastroenterology Organization. (2011). Probióticos e Prebióticos. Disponível em <<http://www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html>>. [Consultado em 28/07/2014].

World Gastroenterology Organization. (2012). Diarreia Aguda em adultos e crianças: uma perspectiva mundial. Disponível em <http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_FIN_AL_pt_2012.pdf>. [Consultado em 13/01/2014].