

Diarreia aguda

ANTÔNIO CARLOS MORAES

Gastroenterologista. Membro da Federação Brasileira de Gastroenterologia. Chefe do Serviço de Clínica Médica do Hospital Copa D'Or — Rio de Janeiro.

FERNANDO M. M. CASTRO

Membro do Serviço de Clínica Médica do Hospital Copa D'Or.

Resumo

Diarreia aguda é a passagem de quantidade acima do normal de fezes amolecidas associada ao aumento do número de evacuações. No diagnóstico diferencial das diarreias agudas devem ser enfocados as infecções, as alergias alimentares, a intoxicação alimentar, o uso de medicações e a apresentação inicial de diarreia crônica. Dentre estas possíveis etiologias, especialmente em nosso meio, as causas infecciosas devem sempre vir à mente e constituir uma das primeiras opções na investigação diagnóstica. As infecções intestinais associadas a quadros diarreicos são a segunda causa de mortes de origem infecciosa em todo o mundo, com prevalência estimada de 3 a 5 bilhões de casos/ano. Os autores atualizam as novidades e peculiaridades a respeito do diagnóstico e dos tratamentos — geral e/ou específico — dos diferentes agentes associados à diarreia aguda infecciosa.

Summary

Acute diarrhea is the passage of above normal quantities of soft faeces also associated with increased bowel movements. Differential diagnosis of acute diarrhea should be focused on infections, food allergies, food poisoning, use of medications and the initial presentation of chronic diarrhea. Among these possible etiologies, given the environment we live in, infectious causes should always be taken into account and be one of the first options in diagnostic investigation. Intestinal infections associated with diarrheal frames are the second leading cause of infectious deaths worldwide, with an estimated to 3-5 billion cases/per year. In this review, the authors intend to review the new features and aspects concerning diagnosis and treatment — general and/or specific — of the different agents associated with acute infectious diarrhea.

Introdução

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 (1). Pode ser interpretada como um aumento na quantidade de água e eletrólitos nas fezes, levando à produção frequente de fezes malformadas. É esse comprometimento no equilíbrio entre reabsorção e secreção pela mucosa intestinal que leva à liquidação das fezes.

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 ativos

no intestino, causando diarreia aquosa. Esses microrganismos levam à diarreia através de interações 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. 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*.

Segundo a mais recente edição do livro-texto *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease* (2), o diagnóstico diferencial nos casos de diarreia aguda deve ter como enfoque cinco fatores principais (Quadro 1): infecções (Quadro 2), alergias

Unitermos: Diarreia; etiologia; abordagem diagnóstica; terapêutica geral; terapêutica específica.

Keywords: Diarrhea; etiology; diagnostic approach; treatment generally; specific therapy.

QUADRO 1: Diagnóstico diferencial da diarreia aguda

Infecção

Bactérias
Parasitas
Protozoários
Viroses

Alergia alimentar

Intoxicação alimentar

Medicamentos

Quadro inicial de diarreia crônica

Fonte: *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 9. ed., p. 217.

QUADRO 2: Infecções que causam diarreia

Bacterianas

Aeromonas spp.
Campylobacter spp.
Clostridium difficile
Escherichia coli (êntero-hemorrágica, enterotoxigênica, êntero-invasiva)
Plesiomonas spp.
Salmonella spp.
Shigella spp.

Virais

Adenovírus
Norovírus
Rotavírus

Parasitas ou protozoários

Criptosporidia
Cyclospora
Entamoeba histolytica
Giardia lamblia
Microsporidia

Fonte: *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 9. ed., p. 217.

QUADRO 3: Medicamentos e toxinas associadas à diarreia

Redutores da secreção ácida (p. ex.: antagonistas H₂, IBPs)

Antiácidos

Antiarrítmicos

Antibióticos

Anti-inflamatórios (AINEs)

Anti-hipertensivos

Antineoplásicos

Antirretrovirais

Colchicina

Metais pesados

Análogos da prostaglandina (p. ex.: misoprostol)

Suplementos vitamínicos e minerais

Fonte: *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 9. ed., p. 217.

alimentares, intoxicação alimentar, uso de medicações (Quadro 3) e apresentação inicial de diarreia crônica.

Fatores de risco para diarreias

Conforme exposto, as gastroenterites apresentam grande gama de etiologias possíveis. No contexto das gastroenterites infecciosas, determinados comportamentos e/ou circunstâncias às quais os pacientes se expõem, bem como algumas comorbidades que apresentam, são considerados fatores de risco para a doença. São eles: *viagem recente* (especialmente para países em desenvolvimento — áreas tropicais); *alimentos ou circunstâncias alimentares incomuns* (frutos do mar, especialmente crus; refeições em restaurantes ou lanchonetes); *homossexualidade, atividade sexual remunerada, uso de drogas intravenosas* (pessoas em risco de infecção por HIV e de desenvolvimento de SIDA); *uso recente de antibióticos*.

Convém ressaltar também que 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. As associações mais

clássicas entre veículo de contaminação e patógeno estão dispostas no Quadro 4 (1).

Diarreias agudas infecciosas

Nos últimos anos, estudos, pesquisas e revisões — especialmente na área de Gastroenterologia — têm sido direcionados para doenças neoplásicas e autoimunes. Com isso, as doenças infecciosas estão recebendo menor investimento. Há autores que chegam a afirmar que vivemos uma “verdadeira epidemia de doenças neoplásicas e imunológicas”. Tal afirmação é baseada na simples observação de que, nos *rounds* e discussões de casos clínicos, nas escolas de Medicina, é frequente a dificuldade dos estudantes em pensar em causas infecciosas, em detrimento das mais diversas e raras doenças inflamatórias, neoplásicas e até genéticas, como possíveis diagnósticos diferenciais. Contudo, em virtude de sua importância e prevalência, especialmente em nosso meio, as causas infecciosas devem sempre vir à mente e figurar como uma das primeiras opções dentre os possíveis diagnósticos diferenciais.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde, as infecções intestinais associadas

Pontos-chave:

- > As gastroenterites apresentam grande gama de etiologias possíveis;
- > Comportamentos e/ou circunstâncias são considerados fatores de risco para a doença;
- > Dados epidemiológicos também contribuem para o raciocínio diagnóstico.

QUADRO 4

| 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 anisaquíase |
| 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) | Majoria 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> |

Fonte: WGO practice guidelines — Diarreia aguda em adultos, p. 3.

a quadros diarreicos são a segunda causa de morte de origem infecciosa em todo o mundo (3). A prevalência estimada é de 3 a 5 bilhões de casos por ano. Nos países em desenvolvimento estima-se a ocorrência de quatro a 10 episódios por habitante/ano.

Diarreia aguda de etiologia viral

A gastroenterite viral é muito frequente, com distribuição mundial. Estudos epidemiológicos mostram que é a segunda doença mais frequente entre as famílias norte-americanas (4). Afeta as diversas faixas etárias em todos os períodos do ano, embora eventualmente apresente picos sazonais.

A gastroenterite viral causa um significativo número de mortes nos países em desenvolvimento. Estima-se que apenas o rotavírus seja responsável pela morte de aproximadamente 500 mil indivíduos/ano (5). Nos EUA ocorrem algumas centenas de mortes por gastroenterite, especialmente devido ao rotavírus e ao norovírus. No entanto, o número de hospitalizações causadas por rotavirose e norovirose é significativo, ultrapassando a marca de 65 mil/ano.

Durante o furacão Katrina, o norovírus foi responsável por um grande número de

gastroenterites agudas nos desabrigados, rapidamente acometendo profissionais de saúde, policiais, bombeiros e equipes de resgate, que tinham contato direto com estes pacientes (6).

Agentes etiológicos

A maioria dos casos de gastroenterite é causada por vírus, como observado em estudos que avaliaram coproculturas de pacientes com diarreia aguda. Apenas 1,5% a 5,6% das coproculturas foram positivas (7). No entanto, os casos mais graves em adultos geralmente se devem a agentes bacterianos.

Há quatro agentes virais causadores de gastroenterite aguda: norovírus, rotavírus, adenovírus entérico e astrovírus.

Mais de 90% dos surtos de gastroenterite viral nos EUA são causados por norovírus. Os cenários são os mais variados possíveis, tais como cruzeiros, asilos e quartéis. Dentre os métodos diagnósticos, a microscopia eletrônica é considerada o padrão ouro, porém é um exame caro, sendo mais indicado para pesquisa. Outro exame caro, apesar de sua boa sensibilidade e especificidade, é a análise por PCR. Assim sendo, os métodos imunológicos de diagnóstico são os mais

Pontos-chave:

- > A maioria dos casos de gastroenterite é causada por vírus;
- > Os casos mais graves em adultos geralmente se devem a agentes bacterianos;
- > Os métodos imunológicos de diagnóstico são os mais valorizados na prática clínica.

A diarreia é o principal problema de saúde durante viagens, afetando 10% a 50% dos viajantes. Anualmente, um número estimado de 10 milhões de pessoas — 20% a 50% dos viajantes internacionais — desenvolve a doença.

valorizados na prática clínica. São capazes de diagnosticar infecções pelos três principais agentes com sensibilidade entre 80% e 90% e especificidade de 98% (8). Em publicação recente (9), um novo teste de PCR com *transcriptase reversa* — o Seeplex Diarrhea-V ACE (Seeplex DV) — demonstrou resultados promissores no diagnóstico de cinco agentes virais comumente causadores de diarreia: adenovírus, rotavírus, norovírus genogrupos I (GI) e II (GII) e astrovírus.

Diarreia aguda de etiologia bacteriana

As gastroenterites bacterianas apresentam prevalência de aproximadamente 2 bilhões de casos/ano e são a segunda causa de morte em menores de cinco anos (3). O diagnóstico laboratorial é feito através de coprocultura, nos casos em que este exame está indicado (ver adiante). Uma vez solicitado, é importante que a coleta do material seja apropriada, bem como a entrega, que deve ser feita em até duas horas, para análise. Além disso, é de grande valia o conhecimento de uma possível deficiência do método, mesmo que sejam respeitadas todas as medidas ideais de coleta. Os germes pesquisados variam entre os diferentes laboratórios e, em muitos casos, o *Campylobacter jejuni* e a *E. coli* O157 H7 não são pesquisados.

O *Campylobacter jejuni* apresenta frequência duas e sete vezes maior do que a *Salmonella* sp. e a *Shigella* sp., respectivamente, como agente etiológico de diarreia aguda. A apresentação clínica pode cursar com diarreia sanguinolenta, associada ou não a dores intensas do tipo cólica. Geralmente o quadro é autolimitado, com duração de três a sete dias, apesar de o agente continuar sendo eliminado por até um mês. Uma importante complicação desta infecção é o desenvolvimento da síndrome de Guillain-Barré. Um em cada mil pacientes irá desenvolver esta síndrome uma a três semanas após o quadro diarreico inicial.

Em relação às diarreias nosocomiais e institucionais, o *Clostridium difficile* é o agente bacteriano que merece maior destaque. A transmissão deste bacilo Gram-positivo é feita por mãos contaminadas, e a infecção está fortemente relacionada ao uso de antibióticos. Os esporos sobrevivem por longos períodos

no ambiente e são extremamente resistentes, inclusive à higienização com álcool gel. O controle ambiental deve ser feito com solução de hipoclorito. Um novo ribotipo foi detectado no Canadá e nos EUA a partir de 2003, o *Clostridium difficile* ribotipo-PCR 027 (10). Em diversos estudos, conduzidos entre 2001 e 2009, não foi evidenciada a presença deste sorotipo em países da América do Sul (11). Contudo, em pesquisa conduzida entre junho e novembro de 2011, em um hospital chileno, foram realizadas as primeiras identificações deste agente em um país sul-americano (12). Está associado a uma produção 16 vezes maior de toxina A e 23 vezes maior de toxina B, gerando com isso maior risco de complicações, como o megacólon tóxico. O diagnóstico para esta infecção é geralmente feito através da pesquisa das toxinas. Apesar de ter sensibilidade variável, este é o teste mais usado, por ser mais rápido e mais disponível do que a cultura.

Ainda no contexto das diarreias hospitalares, cabe ressaltar que estudos recentes (13) vêm demonstrando uma etiologia polimicrobiana para estes casos. Em reanálises de amostras fecais pelo método de SYBR-Green-based real-time PCR comprovou-se maior prevalência de infecções polimicrobianas nos casos de diarreia em Kolkata, Índia. Aguardemos novos estudos que corroborem ou não esta informação.

Dados epidemiológicos do CDC, de junho deste ano, revelam um surto recente de diarreia por *Escherichia coli* O145 produtora da toxina de Shiga, nos EUA (14). Esta é a *E. coli* produtora de toxina de Shiga (soro-grupo STEC) mais prevalente naquele país. Em abril e maio de 2012 foram diagnosticadas 14 pessoas com gastroenterite por esse agente. Os casos ocorreram em seis estados: Alabama (dois), Georgia (cinco), Louisiana (quatro), Califórnia, Flórida e Tennessee (um em cada). O intervalo entre a contaminação e o início dos sintomas foi, em média, de duas a três semanas. A gravidade variou, ocorrendo uma morte e três hospitalizações.

Diarreia dos viajantes

A diarreia é o principal problema de saúde durante viagens, afetando 10% a 50% dos viajantes. Anualmente, um número estima-

do de 10 milhões de pessoas — 20% a 50% dos viajantes internacionais — desenvolve a doença (15). O termo “diarreia dos viajantes” define um grupo de doenças resultante da ingestão de água e alimentos contaminados por agentes infecciosos e que tem a diarreia como manifestação principal. O início dos sintomas se dá, geralmente, na primeira semana de viagem. Contudo, eles podem surgir em qualquer momento, e até após o retorno.

O maior fator de risco para o desenvolvimento da patologia é o local de destino. Os países da América Latina, da África, do Oriente Médio e da Ásia são destinos com maior risco associado. Dentre os fatores de risco populacionais específicos, adultos jovens, pessoas imunocomprometidas, portadores de doenças inflamatórias intestinais, diabetes e indivíduos em uso de inibidores da bomba de prótons e/ou antiácidos representam grupos de maior risco (15).

As bactérias são responsáveis por cerca de 80% dos casos. Dentre elas, o agente causal mais isolado tem sido a *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC). Esta cepa chega a ser responsável por 25%-50% dos casos, seguida em frequência por espécies de *Shigella*, *Salmonella* e *Campylobacter*. Os vírus (adenovírus, astrovírus, rotavírus e calicivírus) podem ser causa significativa de diarreia em viajantes, e surtos em navios causados pelo norovírus (um dos calicivírus) são relativamente comuns. Os parasitas intestinais (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum* e *Cyclospora cayetanensis*) geralmente são os responsáveis pelas diarreias mais prolongadas, com duração superior 14 dias. As principais causas de intoxicações alimentares são as enterotoxinas produzidas por *Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus* (toxina emética e toxina diarreica), bactérias que podem contaminar os alimentos antes, durante ou depois da preparação. A influência do consumo de bebidas alcoólicas, do estresse e da mudança na dieta como causas de diarreia ainda não está claramente definida e, provavelmente, estes fatores são responsáveis por uma parcela dos casos leves que evoluem sem febre ou comprometimento significativo da saúde do viajante (16).

O risco de infecção pode ser significativamente reduzido com a adoção sistemática de medidas de proteção contra doenças transmitidas por água e alimentos. A seleção de alimentos seguros e o consumo de água tratada são essenciais, ainda que não sejam tarefas simples, por envolverem mudanças individuais de percepção de riscos, atitudes e hábitos (16).

Diarreia aguda de etiologia parasitária

As diversas formas de infecções parasitárias são responsáveis por grande parte dos casos de diarreia aguda, especialmente em regiões com más condições higiênico-sanitárias. Devido à imensa diversidade epidemiológica e aos diferentes ciclos de vida apresentados pelos parasitas intestinais, o principal enfoque do presente texto será em medidas diagnósticas, bem como nas suas características.

O exame parasitológico de fezes (EPF) é um bom método para o diagnóstico destes agentes causais. Contudo, é importante o conhecimento não só de algumas de suas limitações, mas também da forma correta de coleta. O exame deve ser feito com múltiplas coletas, para que haja boa sensibilidade e, com isso, maior valor diagnóstico. Idealmente, devem ser colhidas três a seis amostras, consecutivas ou não, em até 10 dias (17).

De acordo com a OMS (3), anualmente ocorrem 50 milhões de casos e 10 mil mortes por conta da amebíase. O EPF não é mais considerado o teste de primeira escolha para o diagnóstico desta enfermidade. Apesar de mais caros, os métodos de PCR (sensibilidade entre 98% e 100% e especificidade de 100%) e os testes imunológicos de pesquisa de antígenos fecais (sensibilidade de 95% a 100% e especificidade de 100%) têm maior valor, já que são capazes de fazer a diferenciação entre a *E. histolytica* e a *E. dispar*. Outra disenteria causada por protozoários é a giardíase. Para seu diagnóstico por EPF geralmente são necessárias cinco a seis amostras. Existem dois fatores associados a essa dificuldade: são expelidos nas fezes em ciclos e são organismos aderidos à mucosa através do “disco sugador”. O diagnóstico com testes imunológicos é mais simples, rápido e menos dependente do observador. Apresenta sensibilidade en-

Pontos-chave:

- > Infecções parasitárias são responsáveis por grande parte dos casos de diarreia aguda;
- > O exame parasitológico de fezes (EPF) é um bom método para o diagnóstico destes agentes causais;
- > É importante o conhecimento não só de algumas de suas limitações, mas também da forma correta de coleta.

QUADRO 5: Terapia antimicrobiana em adultos (via oral)

| 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) |

Fonte: WGO practice guidelines — diarreia aguda em adultos, p. 6.

tre 95% e 100% e especificidade de 98%. Convém ressaltar que, nos casos de elevada suspeição, pode ser necessário mais de um teste para a confirmação diagnóstica (17).

A strongiloidíase também merece destaque. Esta parasitose intestinal é causada pelo nemátode *Strongyloides stercoralis*. Ao contrário de outros parasitas, estes nemátodes podem viver indefinidamente no solo como formas livres e, com isso, apresentam alta prevalência de infecção. Segundo a OMS (3), existem cerca de 100 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo. O contágio se dá pela penetração das larvas na pele. A lo-

calização preferencial deste nemátode no trato gastrointestinal é no duodeno e jejuno proximal. Isto confere enorme importância à doença, quer pela multiplicidade de sintomas, quer pela dificuldade no diagnóstico diferencial. Com relação ao diagnóstico, solicitar o método de Baermann-Moraes é fundamental. Idealmente, deve-se solicitar, pelo menos, três amostras (18).

- **Abordagem diagnóstica**

Na abordagem do paciente com quadro de 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. A solicitação de exames laboratoriais não é custo-efetiva; assim, a maioria dos pacientes não necessita dos mesmos (19). A presença de pelo menos um dos “sinais de alarme” expostos a seguir justifica a solicitação de exames laboratoriais:

1. Desidratação grave e/ou repercussões sistêmicas (taquicardia, hipotensão ortostática, redução da diurese, letargia).
2. Idade maior ou igual a 70 anos.
3. Diarreia por mais de três ou sete dias (apesar de adequadamente tratada).
4. Sangue/muco nas fezes.
5. Imunossupressão (por droga/HIV).
6. Dor abdominal em paciente com mais de 50 anos.
7. Temperatura axilar maior ou igual a 38,5°C.
8. Mais de seis a 10 evacuações/dia.
9. Diarreia do viajante (se cursar com disenteria).
10. Diarreias nosocomiais e/ou institucionais.

Uma vez que a solicitação de exames é necessária, devem ser priorizadas as pesquisas de coprocultura, pesquisa de leucócitos fecais, testes imunológicos (ELISA) e a pesquisa de sangue oculto nas fezes. Conforme previamente exposto, a solicitação de coprocultura de rotina não se justifica, já que apresentaria diversos fatores negativos, como positividade menor do que 10%. Vale ressaltar também que, de acordo com dados norte-americanos (20), em relação a valores financeiros o custo do exame de rotina ficaria entre 950 e 1.200 dólares (1.920 e 2.420 reais) por caso positivo.

A solicitação do exame parasitológico de fezes também não deve ser feita rotineiramente, sendo sua indicação reservada a casos especiais, como diarreia persistente ou diarreia do viajante (*Giardia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora*); cuidadores de crianças em escolas ou creches (*Giardia*, *Cryptosporidium*); surto diarreico associado à água contaminada; diarreia hemorrágica com pouco ou nenhum leucócito nas fezes (amebíase).

• Abordagem terapêutica

Na abordagem terapêutica, a principal medida a ser instituída é a terapia de reidratação. Independentemente de sua etiologia e forma de apresentação clínica, as medidas de suporte são fundamentais para o manejo adequado da doença. De acordo com orientação da OMS, a terapia de reidratação deve ser por via oral, sempre que possível.

Convém ressaltar que é de fundamental importância que os antidiarreicos (por exemplo, a loperamida) não sejam administrados nos casos de diarreia com sangue ou na suspeita de infecção por *E. coli*, sob risco de desenvolvimento de complicações, como o megacólon tóxico e a síndrome hemolítico-urêmica. Além da loperamida, outro antidiarreico que pode ser utilizado atualmente é o racecadotril. Este é um fármaco que age como inibidor da encefalinase e se mostrou eficaz na redução do tempo da terapia de reposição hídrica em adultos e crianças com diarreia aguda (21). Estudos posteriores (22) demonstraram que ele apresenta ação tão efetiva quanto a da loperamida na resolução da diarreia aguda, mas proporciona maior redução da dor e distensão abdominais.

Os probióticos têm sido cada vez mais valorizados em diversas áreas da Gastroenterologia, mas nos casos de diarreia aguda sua indicação permanece controversa. Em revisão sistemática publicada em 2010 (23), o *S. boulardii* foi fortemente recomendado para prevenção dos casos de diarreia associada ao uso de antibiótico e diarreia dos viajantes.

Além das medidas de suporte, pode ou não haver necessidade de antibioticoterapia. Em média, apenas 1% a 5% dos casos necessitarão de antibióticos. A imensa maioria dos pacientes responde à terapia de reposição hidro-eletrolítica adequada em três a sete dias, com melhora evidente nas primeiras 48 horas. Com isso, os antibióticos devem ser indicados para pacientes que cursem com: seis 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 48 horas; diarreia dos viajantes

Na abordagem do paciente com quadro de diarreia aguda, a anamnese e o exame físico são fundamentais. A solicitação de exames laboratoriais não é custo-efetiva; assim, a maioria dos pacientes não necessita dos mesmos.

em casos moderados a graves; presença de focos metastáticos extraintestinais; necessidade de internação hospitalar e/ou pacientes imunocomprometidos.

Para a maioria dos pacientes com 18 anos ou mais está indicada a terapia com ciprofloxacino (500mg, de 12/12h) ou azitromicina (500mg, de 24/24h), por três a cinco dias. O esquema com sulfametoxazol 800mg-trimetoprima 160mg a cada 12h não deve ser recomendado empiricamente, principalmente nos casos graves, em função da crescente resistência bacteriana. Convém ressaltar que nos últimos anos o padrão de resistência às fluoroquinolonas vem aumentando e, por isso, é importante observar o padrão local antes de decidir a medicação a ser prescrita.

O Quadro 5 relaciona alguns dos principais agentes etiológicos e a orientação terapêutica específica.

• Terapia com nitazoxanida

Atualmente não é possível falar em terapia para casos de diarreia sem considerar a nitazoxanida (NTZ). Este fármaco, da classe de drogas das tiazolidas (*nitro-drug family*), possui amplo espectro de ação documentado contra parasitas (especialmente protozoários e helmintos) e bactérias aeróbicas (25). Diferentemente da maioria das drogas de sua classe (26-28), a NTZ é metabolicamente estável e não é reduzida como parte do mecanismo de ação (MoA) (29, 30). Assim, este fármaco representa um avanço significativo no tratamento das infecções parasitárias intestinais em todo o mundo (31).

Endereço para correspondência:

Antônio Carlos Moraes
Rua Dona Mariana 143,
sala A-29 — Botafogo
22280-020
Rio de Janeiro-RJ,
ancamoraes@uol.com.br

Referências

1. WGO Practice Guidelines — Diarreia aguda em adultos.
2. FELDMAN — *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 9. ed., p. 211-32.
3. http://apps.who.int/ghodata/?vid=2250-global_burden_disease_death_estimates_sex_age_2008.
4. BLACKLOW, N.R. & GREENBERG, H.B. — Viral gastroenteritis. *N. Engl. J. Med.*, 325(4): 252, 1991.
5. PARASHAR, U.D.; BURTON, A. et al. — Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. *N. Engl. J. Med.*, 360(11): 1063, 2009.
6. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION — Norovirus outbreak among evacuees from hurricane Katrina — Houston, Texas, September 2005. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 54(40): 1016, 2005.
7. GUERRANT, R.L.; VAN GILDER, T. et al. — Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin. Infect. Dis.*, 32(3): 331, 2001.
8. KONEMAN'S — *Color atlas and textbook of diagnostic microbiology*. 6. ed., 2005.
9. HIGGINS, R.R.; BENIPRASHAD, M. et al. — Evaluation and verification of the Seeplex Diarrhea-V ACE assay for simultaneous detection of adenovirus, rotavirus, and norovirus genogroups I and II in clinical stool specimens. *J. Clin. Microbiol.*, 49(9): 3154-62, 2011.
10. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2009:0228:FIN:PT:PDF>.

Obs.: As 21 referências restantes que compõem este artigo se encontram na Redação à disposição dos interessados.