

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

PAULA GALVÃO DUARTE
RAFAELA DE ALMEIDA LARA

GUIA PRÁTICO DE DIARREIA AGUDA INFECCIOSA

MACEIÓ
2022

PAULA GALVÃO DUARTE
RAFAELA DE ALMEIDA LARA

GUIA PRÁTICO DE DIARREIA AGUDA INFECCIOSA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a coordenação do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas.

Orientadora: Prof.^a Dra. Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska

MACEIÓ
2022



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

FACULDADE DE MEDICINA

SAÚDE DO ADULTO E DO IDOSO IV

ÁREA DE GASTROENTEROLOGIA- GASTROCIRURGIA

GUIA PRÁTICO DE

DIARRREIA AGUDA

INFECCIOSA

BIANKA FARIA LIMA

LORENA GUERRA GONÇALVES

PAULA GALVÃO DUARTE

RAFAELA DE ALMEIDA LARA

ROZANGELA FERNANDES WYSZOMIRSKA

SARAH DE PÁDUA CALISTO

 **hawking**
EDITORA

DIREÇÃO EDITORIAL: Betijane Soares de Barros

REVISÃO ORTOGRÁFICA: Autores

DIAGRAMAÇÃO: Bruna Natalia de Freitas Silva

DESIGNER DE CAPA: Autores

IMAGENS DE CAPA: Autores

O padrão ortográfico, o sistema de citações e referências bibliográficas são prerrogativas do autor. Da mesma forma, o conteúdo da obra é de inteira e exclusiva responsabilidade de seu autor.



Todos os livros publicados pela Editora Hawking estão sob os direitos da Creative Commons 4.0

https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt_BR

2022 Editora HAWKING

Rua Luiz Clemente de Vasconcelos, 725B, Clima Bom I. Maceió/AL.
CEP 57071-040.

www.editorahawking.com.br

editorahawking@gmail.com

Catálogo na publicação

Elaborada por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

G943

Guia prático de diarreia aguda infecciosa / Bianca Faria Lima, Lorena Guerra Gonçalves, Paula Galvão Duarte, et al. - Maceió: Hawking, 2021.

Bianca Faria Lima

Lorena Guerra Gonçalves

Paula Galvão Duarte

Rafaela de Almeida Lara

Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska

Sarah de Pádua Calisto

Livro em PDF

23 p., il.

ISBN 978-65-88220-28-3

1. Fungos. 2. Etiologia. 3. Bactéria. 4. Vírus. II. Gonçalves, Lorena Guerra. III. Duarte, Paula Galvão. IV. Título.

CDD 579.5

Índice para catálogo sistemático

I. Fungos

Bianka Faria Lima
Lorena Guerra Gonçalves
Paula Galvão Duarte
Rafaela de Almeida Lara
Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska
Sarah de Pádua Calisto

GUIA PRÁTICO DE DIARREIA AGUDA INFECCIOSA

Maceió-AL
2022



SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	5
1. INTRODUÇÃO	6
1.1. DEFINIÇÃO	6
1.2. EPIDEMIOLOGIA	6
1.3. TRANSMISSÃO E FISIOPATOGENIA	6
2. ETIOLOGIA	9
2.1. AGENTES BACTERIANOS	9
2.2. AGENTES VIRAIS	10
2.3. AGENTES FÚNGICOS	11
2.4. AGENTES PARASITÁRIOS	11
3. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	12
3.1. ORIGEM INTESTINAL	12
3.2. ORIGEM EXTRAINTESTINAL	12
4. DIAGNÓSTICO	13
4.1 APRESENTAÇÃO CLÍNICA	13
4.2. EXAMES COMPLEMENTARES	15
5. MANEJO	16
5.1 ORIENTAÇÕES GERAIS	16
5.2. REPOSIÇÃO HIDROELETROLÍTICA	18
5.3. ANTIMICROBIANOS	18
5.4. SINTOMÁTICOS	18
5.5. ORIENTAÇÕES DIETÉTICAS	18
6. PROFILAXIA	19
6.1. CONDIÇÕES SANITÁRIAS	19
6.2 ORIENTAÇÕES HIGIENODIETÉTICAS	19
6.3. ALEITAMENTO MATERNO	19
6.4. IMUNIZAÇÃO	20
SOBRE OS AUTORES	22
REFERÊNCIAS	23

APRESENTAÇÃO

O guia prático é um produto elaborado por alunos e alunas do sétimo período do curso de Medicina, a partir de uma atividade prática virtual realizada na disciplina de Saúde do Adulto e do Idoso IV do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (FAMED/UFAL).

O guia tem como objetivo sistematizar orientações sobre a diarreia aguda infecciosa, permitindo a reunião de informações sistematizadas e criteriosas para facilitar a leitura, com linguagem técnica e acessível. Aborda de uma forma objetiva sobre epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico, principais orientações para o manejo e profilaxia nas diarreias agudas infecciosas.

Dessa forma, esperamos poder contribuir com informações para o público-alvo que são estudantes e profissionais da saúde que atuam na Atenção Primária.

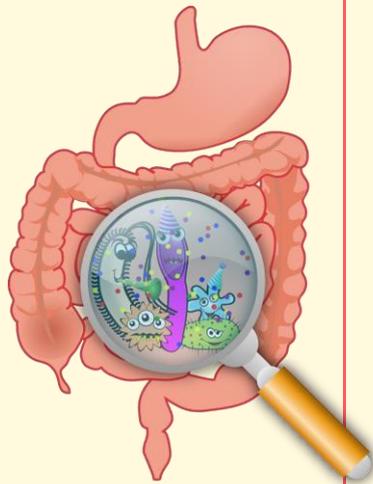
Profa. Dra. Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska
Orientadora da disciplina

1. INTRODUÇÃO

1.1 DEFINIÇÃO

A diarreia é um sintoma/sinal caracterizado por aumento no número de evacuações (mais de três vezes ao dia) e diminuição da consistência (fezes amolecidas ou líquidas). Quanto ao tempo de evolução, as diarreias classificam-se em agudas (até 15 dias) ou crônicas (mais de 30 dias) – sendo considerado o intervalo de 16 a 30 dias como diarreia persistente. Quanto à etiologia, classificam-se basicamente em infecciosas e não infecciosas, e, com base no mecanismo fisiológico principal, em osmóticas, secretoras, exsudativas e motoras.

As diarreias infecciosas possuem variados patógenos associados, como vírus, bactérias, fungos, protozoários e nematoides, os quais serão descritos mais à frente.



1.2 EPIDEMIOLOGIA

A diarreia ainda corresponde a uma das manifestações patológicas mais prevalentes em todo o mundo, de modo que, globalmente, calcula-se uma ocorrência de 1,7 bilhão de casos de doenças diarreicas a cada ano. Além disso, tal manifestação constitui a segunda maior causa de morte em crianças com menos de 5 anos de idade.

Quanto aos possíveis agentes causadores de diarreia aguda, os vírus são os patógenos mais frequentes, sendo o rotavírus e o noravírus os mais prevalentes. As bactérias, por sua vez, correspondem à segunda causa mais frequente de diarreia aguda. E, no tocante aos parasitas intestinais, tem-se a *Giardia lamblia* como um dos mais comuns em todo o mundo.

1.3 TRANSMISSÃO E FISIOPATOGENIA

O funcionamento adequado do intestino depende do equilíbrio de diversos fatores, sendo eles: função das diferentes células epiteliais de sua mucosa; microbiota intestinal; integridade da mucosa; conteúdo na luz do órgão; células imunocompetentes; e sua neuromusculatura.

VÍRUS

São transmitidos por água contaminada ou de uma pessoa para outra, associando-se a surtos epidêmicos. A fisiopatologia das alterações intestinais por tais agentes ainda não é muito compreendida, mas é sugerido um possível efeito de proteína viral como enterotoxina.

BACTÉRIAS

Campylobacter: Os fatores de risco mais importantes são a ingestão de água e alimentos (aves domésticas) contaminados. Nos países em desenvolvimento, o contato com animais é outro fator de risco importante.

Clostridium difficile: Habitualmente presente no intestino de indivíduos saudáveis. É ingerida na forma de esporos. Ao encontrar uma microbiota alterada pelo uso de antibióticos ou outros fatores, ela se converte na forma vegetativa. Produz toxinas (A e B), as quais desencadeiam aumento da permeabilidade intestinal e destruição das células epiteliais colônicas.

Clostridium perfringens: Abundante no meio ambiente, com frequência presente no intestino humano, é transmitida, geralmente, por alimentos contaminados. Bloqueia a absorção de água através de enterotoxinas.

Escherichia coli: Sua transmissão ocorre por alimentos e água contaminados com fezes humanas ou de animais, podendo ocorrer, raramente, de pessoa para pessoa. Inclui cinco diferentes sorotipos com características patogênicas individuais, sendo eles:

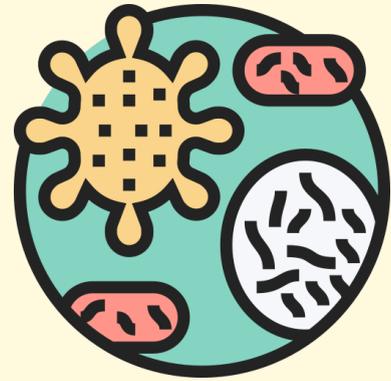
- **Enterotoxigênica (ETEC):** Produção de enterotoxinas secretora termolábeis (LT) e/ou termoestáveis (ST).
- **Enteropatogênica (EPEC):** Patogênese mediada por plasmídeo, com lesão A/E (attaching and effacing), com destruição das estruturas normais das microvilosidades, resultando em má absorção e diarreia.
- **Enteroinvasiva (EIEC):** Invade células epiteliais. Patogenia idêntica à da *Shigella sp.* Cepas imóveis, lactose negativa.
- **Enterogregante (EAEC):** Aderência agregativa mediada por plasmídeo (aspecto semelhante a tijolos empilhados) com encurtamento das microvilosidades, infiltração de mononucleares e hemorragia; redução da absorção de fluido.
- **Entero-hemorrágica (EHEC):** Fenótipo patogênico mediado pelas toxinas Shiga citotóxicas (Stx-1, Stx-2), as quais inibem a síntese proteica; lesões A/E com destruição de microvilosidades intestinais, provocando a diminuição da absorção.

Salmonella: Transmitida por ovos, aves domésticas, leite e outros alimentos contaminados. Produz enterotoxinas que estimulam secreção de cloro, e invadem a mucosa, ativando eventos inflamatórios.

Shigella: Transmitida por via fecal-oral e mediante alimentos e água contaminados. Produz enterotoxina potente e invade as células colônicas, gerando degeneração do epitélio e inflamação da lâmina própria, obtendo-se como resultado descamação e ulceração.

Staphylococcus: Relacionada à ingestão de alimentos contaminados e produção de toxina termoestável.

Vibrio cholerae: Transmitida principalmente por água contaminada, provoca diarreia mediante uma potente toxina que estimula o AMP cíclico, provocando a diminuição da absorção de sódio e a secreção de cloreto.



FUNGOS

Candida albicans: Fungo comensal, habitualmente presente no trato gastrointestinal (TGI). Torna-se patogênico em situações específicas de imunodepressão, uso de corticosteroides e uso de antibióticos. Sua diarreia é possivelmente causada por inibição da lactase. Além disso, sintetiza enzima proteolítica que degrada a mucina.

PARASITAS

PROTOZOÁRIOS

Cryptosporidium: Transmitido mediante ingestão de oocistos presentes em água e alimentos contaminados, ou de pessoa para pessoa e animal para pessoa. Sua ação é predominantemente secretora, mas pode se associar a atrofia vilositária e infiltrado inflamatório da lâmina própria.

Giardia lamblia: Sua transmissão se dá pela ingestão de cistos em água contaminada ou de uma pessoa para outra em lugares com más condições de higiene. A patogênese ainda não é completamente elucidada, mas sabe-se que pode provocar destruição da borda em escova das células epiteliais e induzir resposta imune do hospedeiro. Infestações maciças podem gerar má absorção devido às lesões da mucosa e, em alguns casos, pelo impedimento mecânico da absorção de nutrientes provocada pelo revestimento da mucosa decorrente da enorme quantidade do protozoário.

Entamoeba histolytica: Transmissão pela ingestão de cistos maduros a partir de água, alimentos ou mãos contaminadas. Produz enzimas proteolíticas causadoras de ulcerações, hemorragia e perfuração.

NEMATOIDE

Strongyloides stercoralis: Helminto cuja infestação ocorre devido à penetração de larvas filariformes através da pele. Em situações especiais, como constipação intestinal, alterações da motilidade intestinal e moléstia diverticular dos cólons, a permanência da larva rãbitiforme por tempo prolongado no intestino pode favorecer sua evolução para larvas filariformes, iniciando um ciclo de infestação interna, a autoinfecção.



2. ETIOLOGIA

2.1 PRINCIPAIS AGENTES

A diarreia é uma doença autolimitada e por isso a definição etiológica nem sempre altera a conduta médica, mas em casos mais graves ou situações especiais pode ser necessário que sejam tomadas medidas específicas. Entre as populações mais pobres o que predomina são as de etiologia bacteriana e nas de melhor nível social prevalece a viral. Os mecanismos fisiopatológicos das diarreias infecciosas são o secretório ou o inflamatório, sendo que alguns microrganismos estão mais associados ao estímulo secretório e outros ao inflamatório. Nos quadros abaixo estão expostos os agentes infecciosos mais comumente envolvidos nos quadros de diarreia:



BACTÉRIA

- *Vibrio cholerae 01*
- *V cholerae 0139*
- *V. parahaemolyticus*
- *Escherichia coli*
- *Plesiomonas*
- *Aeromonas*
- *Bacteroides fragilis*
- *Campylobacter jejuni*
- *C. coli*
- *C. upsaliensis nontyphoidal*
- *Salmonellae*
- *Clostridium difficile*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Y. pseudotuberculosis*
- *Shigella species*

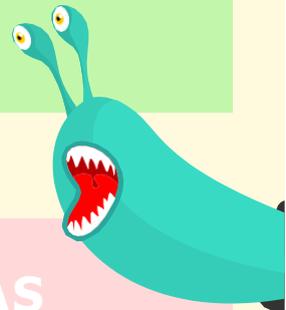
VÍRUS

- *Rotavirus*
- *Norovirus (Calicivírus)*
- *Adenovírus (serot.40/41)*
- *Astrovirus*
- *Citomegalovirus*
- *Herpes simples*
- *Coronavirus*



FUNGOS

- *Candida albicans*



PARASITAS

Protozoários

-Microsporida

- *Encephalitozoon bienus*
- *Enterocytozoon intestinales*
- *Giardia intestinalis*
- *Cryptosporidium hominis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Isospora belli*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Dientamoeba fragilis*
- *Blastocystis hominis*

-

Helmintos

- *Strongyloides stercoralis*
- *Angiostrongylus costaricensis*
- *Shistosoma mansoni*
- *S. japonicum*
- *Capillaria philippinensis*

2.2 AGENTES BACTERIANOS

As bactérias e os parasitas entéricos são mais predominantes que os vírus nos países em desenvolvimento, como o Brasil. A contaminação máxima acontece durante os meses de verão.

***Escherichia coli* Diarreiogênica:** todas as suas formas provocam doença em crianças nos países em desenvolvimento.

- ♦ *E. coli* enterotoxigênica (ECET) – diarreia do viajante, diarreia em lactentes e crianças em países em desenvolvimento.
- ♦ *E. coli* enteropatogênica (ECEP) – crianças <2 anos; diarreia crônica em crianças; rara vez provoca diarreia em adultos.
- ♦ *E. coli* enteroinvasora (ECEI) – diarreia mucoide sanguinolenta; é comum sentir febre.
- ♦ *E. coli* enterohemorrágica (ECEH) – diarreia sanguinolenta; colite hemorrágica severa e síndrome hemolítico-urêmica em 6-8%.
- ♦ *E. coli* enteroagregativa (ECEAg) – diarreia aquosa em crianças pequenas; diarreia persistente em crianças e adultos com vírus da imunodeficiência humana (VIH).

***Campylobacter*:** ocorre em todas as faixas etárias, parecendo afetar principalmente crianças de 1 a 5 anos, em países em desenvolvimento.

- ♦ A infecção assintomática é comum, em especial em locais em que os animais ficam próximos às moradias dos humanos, como nas fazendas, sítios, sendo este um fator de risco.
- ♦ Características: diarreia aquosa e as vezes disenteria (diarreia aguda sanguinolenta). Pode apresentar ainda náuseas, vômitos, cefaleia, dores musculares e febre.
- ♦ A síndrome Guillain-Barré raramente se apresenta como complicação.

Espécies *Shigella*: é comum que acometa pré-escolares e crianças maiores do que em lactentes.

- ♦ *S. sonnei* – a forma da doença é mais leve; observa-se com maior frequência em países desenvolvidos.
- ♦ *S. flexneri* – sintomas de disenteria e doença persistente; mais comum em países em desenvolvimento.

***Vibrium cholera*:** várias espécies vibrium provocam diarreia nos países em desenvolvimento.

- ♦ Os serogrupos O1 e O139 do *V. cholerae* provocam uma rápida e severa depleção de volume.
- ♦ Na ausência de uma reidratação rápida e adequada pode sobrevir choque hipovolêmico e morte dentro das 12-18 h seguintes à instalação do primeiro sintoma.
- ♦ As fezes são aquosas, incolores, e com grumos de muco.
- ♦ É frequente ver vômitos; a febre é rara.
- ♦ Nas crianças, a hipoglicemia pode levar à convulsão e óbito.
- ♦ Há possibilidade de que a epidemia se propague; toda infecção deve ser notificada rapidamente às autoridades de saúde.

***Salmonella*:** todos os seus sorotipos são patogênicos para os humanos e nos grupos de lactentes e idosos há o maior risco.

- ♦ Os animais são o principal reservatório de *Salmonellae*.
- ♦ Rápido início da sintomatologia: náuseas, vômitos e diarreia (que pode ser aquosa ou disentérica).
- ♦ 70% das crianças afetadas apresentam febre. Ocorre bacteremia em 1-5%, principalmente em lactentes.
- ♦ Febre entérica – *Salmonella typhi* ou *paratyphi* A, B, ou C (febre tifóide).
- ♦ Pode aparecer diarreia (com ou sem sangue) e febre, durando 3 semanas ou mais.

2.3 AGENTES VIRAIS

Os vírus são a causa predominante de diarreia aguda nos países industrializados, além disso eles predominam durante o inverno.

Rotavírus: é a principal causa de gastroenterite severa que produz desidratação em crianças.

- ◆ Quase todas as crianças, tanto nos países industrializados como em desenvolvimento, já terão sofrido infecção por rotavírus com 3-5 anos de idade. As infecções neonatais são comuns, mas frequentemente assintomáticas.
- ◆ A doença clínica tem seu pico de incidência em crianças entre 4 a 23 meses de idade.
- ◆ O rotavírus é associado com gastroenterite de severidade acima da média.

Calicivírus humano (HuCVs): são a causa mais comum de surtos de gastroenterite, afetando todas as faixas etárias. Pertence à família *Caliciviridae*, os norovírus e sapovírus.

- ◆ Os sapovírus afetam principalmente as crianças.
- ◆ É considerado o segundo agente viral mais comum depois do rotavírus, causando gastroenterite severa nas crianças.

Adenovírus: a maioria das infecções causadas por esse vírus provocam geralmente doenças do aparelho respiratório. No entanto, dependendo do sorotipo infectante e especialmente em crianças podem produzir gastroenterite.



2.4 AGENTES FÚNGICOS

Dentre os agentes fúngicos destacamos a *Candida albicans*, que é um tipo de fungo comensal que está presente habitualmente no trato gastrointestinal. No entanto, apesar desta característica pode se tornar patogênico em situações específicas que envolvem imunossupressão, uso de corticosteroides e uso de antibióticos.

- ◆ Possivelmente causa diarreia por inibição da lactase.
- ◆ Produz enzima proteolítica que degrada a mucina.
- ◆ A diarreia secundária a essa infecção é aquosa e, às vezes, explosiva.

2.5 AGENTES PARASITÁRIOS

Nas crianças os mais comuns causadores de diarreia aguda em crianças são: *Giardia intestinalis*, *Cryptosporidium parvum*, *Entamoeba histolytica* e *Cyclospora cayetanensis*. Esses agentes são responsáveis por uma proporção relativamente pequena de casos de doenças infecciosas infantis nos países em desenvolvimento, no entanto no mundo desenvolvido essa etiologia é considerada a mais infrequente.

G. intestinalis: possui baixa prevalência (aproximadamente 2-5%) entre as crianças em países desenvolvidos, mas pode chegar a 20-30% nas regiões em desenvolvimento no mundo.

Cryptosporidium e Cyclospora: agentes comuns entre as crianças em países em desenvolvimento; são frequentemente assintomáticos.

3. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

3.1. Agentes etiológicos das diarreias não infecciosas de origem intestinal

Síndrome do intestino irritável

Cursa com distensão e dor abdominal, as evacuações tem maior frequência e urgência, fezes amolecidas podendo conter muco.

Diarreia funcional

Diarreia sem lesões orgânicas que justifiquem o quadro, geralmente aquosa ou com muco, sem dor abdominal.

Retocolite ulcerativa inespecífica

Associada a dor em cólica, diarreia mucossanguinolenta, tenesmo e manifestações inflamatórias extraintestinais.

Doença de Crohn

É uma diarreia mucossanguinolenta com manifestações oculares, mucocutânea, musculoesqueléticas e pulmonares.

Doença celíaca

É assintomática ou associada a distensão abdominal, anemia e perda de peso, além de dermatite herpetiforme.

Gastroentreite eosinofílica

Dor abdominal, diarreia aquosa, náuseas e vômitos, desencadeada por antígenos parasitários ou alimentares.

Colite isquêmica

Obstrução da irrigação arterial com clínica variável a depender da etiologia (embolia, trombose, trauma, obstruções mecânicas). Cursa com dores abdominais, diarreia, urgência para evacuar, seguidos por sangramento retal.

Medicamentosa

Diarreia aquosa ou gordurosa, a depender do fármaco.

Colite microscópica

Cursa com diarreia aquosa, podendo ser secundária a medicamentos.

Síndrome de Behçet

Cursa com lesões ulceradas do trato gastrointestinal, diarreia com sangue e muco.

Fístulas gastro e enterocólicas e anastomoses gastro e enteroentéricas

Diminuem superfície de absorção e aceleram o trânsito por encurtamento do tubo digestivo, diarreia de acordo com a área diminuída.

Enterite actínica

Diarreia mucossanguinolenta.

Doença de Whipple

Doença crônica, com diarreia e perda de peso, com manifestações extraintestinais

3.2. Agentes etiológicos das diarreias não infecciosas de origem extraintestinal

Diabetes melito

Por neuromiopia entérica pode acelerar o trânsito intestinal, além do efeito de alguns hipoglicemiantes orais, que podem causar diarreia.

Vipoma

Diarreia severa com hipocalemia, desidratação, hiperglicemia e hipercalemia.

Gastrinoma

Cursa com dor abdominal, pirose e úlceras gastroduodenais.

Somatostatina

Cursa com esteatorreia, perda de peso, diabetes melito, anemia.

Insuficiência pancreática

Cursa com esteatorreia.

Hipertireoidismo

Hiperperistaltismo, ocorre em casos descompensados.

4. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da diarreia é eminentemente clínico, e deve focar na investigação do agente etiológico por dados clínicos e epidemiológicos e, também, na avaliação da severidade do quadro e possíveis sinais de alarme que podem estar presentes e indicar a necessidade de maiores cuidados.

4.1. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

ANAMNESE

Tempo de evolução

O tempo pode indicar a etiologia da diarreia, uma vez que **sintomas que surgem de 4 a 24 horas após a ingestão de alimento contaminado** são relacionados a **intoxicação pelas toxinas produzidas por bactérias** como *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* e *Bacillus cereus*. Além disso, após a eliminação da substância há a tendência de resolução do caso, em geral de 1 a 2 dias do seu início.

Outra possível etiologia, nos casos dos **sintomas que surgem 48 horas ou mais após a contaminação**, são as causas **infecciosas**, e, dentro dos possíveis patógenos, pode-se buscar sua diferenciação com informações sobre a duração do quadro. Entre 3 a 4 dias do início dos sintomas as diarreias virais tendem a resolução, ao passo que infecções bacterianas podem evoluir por até 7 dias. Ultrapassado esse tempo, aumenta a probabilidade de protozoários como agente infeccioso.

Além dessas, as **diarreias funcionais** podem levar a quadros **intermitentes** que se prolonguem **por mais de três meses**, sem sinais de alarme como perda de peso significativa.

Característica das evacuações

Além da **consistência** das fezes, deve-se questionar acerca da **frequência e volume** das evacuações, na tentativa de investigar a severidade das perdas. Diarreias volumosas e pouco aquosas podem ser secundária a doenças do delgado, enquanto aquelas secundárias a colites tem menor volume podem ter a **presença de sangue ou muco**, que sugerem infecção por microorganismo potencialmente invasivo, como *Campylobacter*, *E. coli*, *Shigella* e *V. parahemolyticus*. Deve-se perguntar também sobre a **presença de gordura**, uma vez que, no caso de esteatorreia, deve-se pensar em causas disabsortivas.

Sintomas associados

Dentre os possíveis sintomas associados, os mais comuns, que devem ser pesquisados na anamnese são, **febre**, que sugere doença infecciosa, **náusea e vômitos**, sendo esse segundo importante fator de agravamento da desidratação, pelo aumento da perda hídrica e por prejudicar a reposição oral. No caso de vômitos com pouca diarreia sugere-se quadro viral. A **dor abdominal** também pode ser relatada, em geral localizadas nos quadrantes inferiores, sendo do tipo cólica e precedendo as evacuações. Sintomas relativos a desidratação também podem estar presentes, como boca seca, sede, diurese concentrada e diminuída.

Hábitos e condições socioeconômicas

Deve-se questionar ao paciente sobre ocorrência de casos similares entre aqueles com quem tem contato, além da presença de recursos como **água tratada e saneamento básico**, visto que caso ausentes, há uma maior propensão para **contaminação da água ingerida e de alimentos**. Sobre esse último, cabe-se também questionar sobre higienização que é feita antes da ingestão. **Viagens** também devem ser questionadas, já que nesse contexto há a possível contaminação por água e alimentos em locais que não tenham tratamento correto e, também o hábito de **frequentar restaurantes**, pelo mesmo motivo.

Antecedentes pessoais

O uso de medicamentos deve ser questionado, visto que existem diversos que podem causar diarreia por levarem a quadros disabsortivos, associados a distúrbios de motilidade, secretores ou mesmo que levem a quadros inflamatórios ou a colite pseudomembranosa. **Alergias** devem ser questionadas também, pela possibilidade de gastroenterite eosinofílica, **diabetes melito**, por neuropatia que pode levar a disfunção gastrointestinal, **doenças pancreáticas**, **intolerância a lactose**, **hipertireoidismo** e **imunossupressão**, que pode permitir infecções atípicas.

Antecedentes familiares

Antecedente familiares de **doenças neoplásicas**, **doença intestinal inflamatória** ou **doença celíaca** podem levar a diagnósticos diferenciais de acordo com os demais sintomas apresentados.

EXAME FÍSICO

No exame físico do abdome pode haver dor leve difusa a palpação, podendo ser a descompressão brusca também levemente dolorosa, principalmente se há maior distensão das alças. Os ruídos hidroaéreos estão, geralmente, aumentados. Dor localizada, sinais de irritação peritoneal e outros achados como massas ou visceromegalias podem corroborar com diagnósticos diferenciais que incluam outras afecções abdominais.

Um ponto de extrema relevância no exame físico, que irá determinar a abordagem terapêutica, é a avaliação da hidratação do paciente, no exame físico geral. No manejo do paciente com diarreia devem ser observados estado geral, olhos, lágrimas e sede e explorados sinal da prega e pulso, para posterior decisão e tratamento, processo representado na tabela ao lado.

A	
Observe	
Estado geral	Bem, alerta
Olhos	Normais
Lágrimas	Presentes
Sede	Bebe normal, sem sede
Explore	
Sinal da prega	Desaparece rapidamente
Pulso	Cheio
Decida	
	<u>Sem sinais de desidratação</u>

B	
Observe	
Estado geral	Irritado, intranquilo
Olhos	Fundos
Lágrimas	Ausentes
Sede	Sedento, bebe rápido e avidamente
Explore	
Sinal da prega	Desaparece lentamente
Pulso	Rápido, fraco
Decida	
	Se dois ou mais sinais: <u>Com</u>

C	
Observe	
Estado geral	Comatoso, hipotônico*
Olhos	Muito fundo e seco
Lágrimas	Ausentes
Sede	Bebe mal ou não é capaz de beber*
Explore	
Sinal da prega	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Muito fraco ou ausente*
Decida	
	Se dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um dos destacados com asterisco (*): <u>Desidratação grave</u>

4.2. EXAMES COMPLEMENTARES

O diagnóstico da diarreia aguda é clínico e a anamnese e o exame físico são, na maioria das vezes, suficientes para definição da conduta, porém, em casos refratários ao tratamento ou em pacientes com quadros severos, alguns exames podem ser úteis, tais como:

EXAMES LABORATORIAIS

Hemograma

Podem haver achados relativos a infecção, como linfocitose nos quadros virais, leucocitose com neutrofilia e desvio a esquerda em infecções bacterianas com invasão da mucosa intestinal. Em formas graves pode-se encontrar também anemia e hemoconcentração.

Função renal e eletrólitos

Em decorrência de desidratação grave pode haver hipovolemia e alteração da perfusão renal de forma a elevar creatinina e ureia, alteração de grande relevância em idosos. Distúrbios hidroeletrólíticos podem estar presentes também, pelas perdas.

ESTUDO DAS FEZES

Leucócitos fecais

Identifica processos inflamatórios intensos, porém a presença de leucócitos é inespecífica para infecção intestinal e o exame pode ser negativo no início do quadro.

Coprocultura

Deve ser reservada para a suspeita de infecção por bactérias invasivas, na presença de sangue oculto e leucócitos fecais.

Pesquisa de toxinas e antígenos

No caso do *Clostridium difficile* pode haver identificação das toxinas A e B, por ELISA, bem como a pesquisa de antígenos do rotavírus, *Giardia* e *Cryptosporidium*.

OUTROS EXAMES

Exames de imagem

Podem ser úteis para avaliar complicações como íleo paralítico e megacólon tóxico.

Endoscopia

Retossigmoidoscopia flexível deve ser feita nos pacientes com clínica de proctite (tenesmo, dor retal) e, também, se há suspeita de colite pseudomembranosa. Nesses casos, a biópsia é importante para excluir doença inflamatória intestinal.

5. MANEJO

5.1 ORIENTAÇÕES GERAIS

O manejo da diarreia aguda é feito conforme a classificação de gravidade. Ela é considerada leve quando não se observa sinais de desidratação; moderada quando há sinais de desidratação leves ou moderados e é possível fazer a reidratação por via oral; e grave quando a desidratação é mais intensa e pode ser acompanhada de distúrbios eletrolíticos e requer terapia venosa. Em relação ao tratamento medicamentoso podem ser utilizados sintomáticos para dor e febre, zinco e ocasionalmente antibióticos, antiparasitários e antieméticos; já os antidiarreicos não possuem indicação.

Os quadros a seguir indicam os planos de manejo de acordo com o grau de desidratação do paciente.

Tabela 5.1- Constituição da SRO

Soro	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

PLANO A

PARA PREVENIR A DESIDRATAÇÃO NO DOMICÍLIO

Explique ao paciente ou acompanhante para fazer no domicílio:

- 1) OFERECER OU INGERIR MAIS LÍQUIDO QUE O HABITUAL PARA PREVENIR A DESIDRATAÇÃO:
 - O paciente deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco, sopas) ou SRO após cada evacuação.
 - Não utilizar refrigerantes e não adoçar chá ou suco.
- 2) MANTER A ALIMENTAÇÃO HABITUAL PARA PREVENIR A DESNUTRIÇÃO:
 - Continuar o aleitamento materno.
 - Manter a alimentação habitual para crianças e adultos.
- 3) SE O PACIENTE NÃO MELHORAR EM DOIS DIAS OU SE APRESENTAR QUALQUER UM DOS SINAIS ABAIXO, LEVÁ-LO IMEDIATAMENTE AO SERVIÇO DE SAÚDE:
 - piora da diarreia
 - vômitos repetidos
 - muita sede
 - recusa de alimentos
 - sangue nas fezes
 - diminuição da diurese
- 4) ORIENTAR O PACIENTE OU ACOMPANHANTE PARA:
 - reconhecer os sinais de desidratação
 - preparar e administrar a SRO
 - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água e higienização dos alimentos)
- 5) ADMINISTRAR ZINCO UMA VEZ AO DIA, DURANTE 10 A 14 DIAS:
 - até seis meses de idade: 10mg/dia
 - maiores de 6 meses de idade: 20 mg/dia

IDADE	Quantidade de líquidos que devem ser administradas após evacuação diarreica
Menores de 1 ano	50-100 mL
De 1 a 10 anos	100-200 mL
Maiores de 10 anos	Quantidade que o paciente aceitar

PLANO B

PARA TRATAR A DESIDRATAÇÃO POR VIA ORAL NA UNIDADE DE SAÚDE

- 1) ADMINISTRAR SOLUÇÃO DE REIDRATAÇÃO ORAL:
 - a quantidade de solução ingerida dependerá da sede do paciente.
 - a SRO deverá ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais de desidratação.
 - apenas como orientação inicial, o paciente deverá receber de 50 a 100mL/kg para ser administrado no período de 4-6 horas.
- 2) DURANTE A REIDRATAÇÃO REAVALIAR O PACIENTE SEGUINDO AS ETAPAS DO QUADRO "Avaliação do estado geral do paciente"
 - se desaparecerem os sinais de desidratação, utilize o PLANO A.
 - se continuar desidratado, iniciar sonda nasogástrica (gastróclise).
 - se o paciente evoluir para desidratação grave, seguir plano C.
- 3) DURANTE A PERMANÊNCIA DO PACIENTE OU ACOMPANHANTE NO SERVIÇO DE SAÚDE ORIENTAR A:
 - reconhecer os sinais de desidratação.
 - preparar e administrar a SRO.
 - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água e higienização dos alimentos)

O plano B deve ser realizado na unidade de saúde. Os pacientes deverão permanecer na unidade de saúde até a reidratação completa.

PLANO C

PARA TRATAR A DESIDRATAÇÃO GRAVE NA UNIDADE HOSPITALAR

O plano C contempla duas fases para todas as faixas etárias: a fase rápida e a fase de manutenção e reposição.

FASE RÁPIDA - menores de 5 anos (fase de expansão)

SOLUÇÃO	VOLUME	TEMPO
Soro fisiológico a 0,9%	Iniciar com 20ml/kg de peso. Repetir essa quantidade até que a criança esteja hidratada, reavaliando os sinais clínicos após cada fase de expansão administrada. Para recém-nascidos e cardiopatas graves começar com 10ml/kg de peso.	30 min

Avaliar o paciente continuamente

FASE RÁPIDA - maiores de 5 anos (fase de expansão)

SOLUÇÃO	VOLUME	TEMPO
1º Soro Fisiológico a 0,9%	30mL/kg	30 min
2º Ringer Lactato ou Solução Polieletrólítica	70mL/kg	2h 30 min

FASE DE MANUTENÇÃO E REPOSIÇÃO - todas faixas etárias

SOLUÇÃO	VOLUME EM 24 HORAS
SG a 5% + SF a 0,9% na proporção de 4:1 (manutenção)	Peso até 10kg - 100ml/kg Peso de 10 a 20kg - 1000ml + 50ml/kg de peso que exceder 10kg Peso acima de 20kg - 1500ml + 20ml/kg de peso que exceder 20kg
SG a 5% + SF a 0,9% na proporção de 1:1 (reposição)	Iniciar com 50ml/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente
KCl a 10%	2ml para cada 100ml de solução da fase de manutenção.

AVALIAR O PACIENTE CONTINUAMENTE. SE NÃO HOVER MELHORA DA DESIDRATAÇÃO, AUMENTAR A VELOCIDADE DE INFUSÃO

- Quando o paciente puder beber, geralmente 2 a 3 horas após o início da reidratação venosa, iniciar a reidratação por via oral com SRO, mantendo a reidratação endovenosa.
- Interromper a reidratação por via endovenosa somente quando o paciente puder ingerir SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de SRO necessária varia de um paciente para outro, dependendo do volume das evacuações.
- Lembrar que a quantidade de SRO a ser ingerida deve ser maior nas primeiras 24 horas de tratamento.
- Observar o paciente por pelo menos seis horas.

Os pacientes que estiverem sendo reidratados por via endovenosa devem permanecer na unidade de saúde até que estejam hidratados e conseguindo manter a hidratação por via oral

5.2 REPOSIÇÃO HIDROELETROLÍTICA

Os sais de reidratação oral (SRO) não vão alterar o sintoma diarreia, mas o seu uso vai prevenir/tratar a desidratação. A terapia de reidratação oral (TRO), feita SRO, é usada preferencialmente no manejo, já a terapia de reidratação venosa (TRV) deve ser usada nos casos de falha da TRO ou nos casos graves de desidratação. Na TRO também podem ser utilizados soro caseiro, caldos e outros fluidos salinizados; já na TRV é utilizada solução salina isotônica (solução salina 0,9%).

5.3 ANTIMICROBIANOS

Os antibióticos não são indicados para maioria dos episódios de diarreia aguda, mesmo quando a etiologia é bacteriana, já que quase todos os casos possuem um curso autolimitado e benigno desde que o paciente se mantenha hidratado. A Organização Mundial da Saúde recomenda o uso de antimicrobiano nos casos mais graves de diarreia aguda associada à shigella (ciprofloxacina, ceftriaxona) e na cólera (tetraciclina, eritromicina).

Os antiparasitários devem ser usados em casos de amebíase e giardíase. Nestes casos utiliza-se metronidazol.

5.4 OUTROS (SINTOMÁTICOS)

Os **analgésicos** (paracetamol ou dipirona) são indicados se o paciente apresentar tenesmo. Não deve-se indicar medicamento antiespasmódico (escopolamina) e antifisiótico (simeticona).

Quando os vômitos são esporádicos, não há indicação para o uso de **antieméticos**, quando intensos aumenta o risco de desidratação e hospitalização e podem trazer benefício para os pacientes.

As diretrizes internacionais são unânimes em afirmar que não há indicação de **antidiarreicos** para o tratamento da diarreia aguda.

Nos quadros de diarreia aguda em que o mecanismo secretório está envolvido e as perdas diarreicas são importantes, o uso de **anti secretórios** (racecadotril) pode trazer benefícios para o paciente.

A recomendação do uso de **zinco** associado à TRO é para todas as crianças menores de cinco anos pertencentes a grupos de risco. Isso deve-se ao fato que sua deficiência é comum em crianças de países em desenvolvimento, e, sua suplementação reduz a duração e gravidade dos episódios de diarreia infantil em países em desenvolvimento.

5.5 ORIENTAÇÕES DIETÉTICAS

Com o paciente hidratado, a alimentação habitual deve ser mantida. Em caso de desidratação leve a moderada, a alimentação deve ser oferecida quatro a cinco horas após o início da reidratação.

A alimentação adequada durante o quadro diarreico além de reduzir a ocorrência de novos episódios também auxilia na nutrição do paciente. A inadequada abordagem nutricional durante o período de diarreia pode levar a desnutrição e à instalação do ciclo vicioso de desnutrição, menor resistência a novos enteropatógenos, recorrência dos episódios diarreicos e mais desnutrição.

6. PROFILAXIA

As doenças diarreicas infecciosas apresentam morbidade inalterada, apesar da redução em 50% da mortalidade. Uma grande porção, quiçá a maioria, de tais conjuntos causais que levam a ela podem ser prevenidos através de diversas ações e políticas. De tal forma, os seus pormenores podem ser citados e esmiuçados para caracterizar as formas de prevenção promovidas pelos agentes públicos. Contudo, os pontos chaves aqui citados são significativos pelo tamanho do seu impacto gerado na prevenção da diarreia. São elas: condições sanitárias, boas práticas em higiene pessoal e alimentar, aleitamento materno e imunização.

6.1 CONDIÇÕES SANITÁRIAS

A profilaxia das doenças diarreicas infecciosas abarca, antes de tudo, a situação sanitária da população, já que diversos patógenos que geram diarreia são veiculados através do esgoto e da água. Dessa forma, as **medidas de saneamento básico** são fundamentais e de ordem pública, e dentro delas se encontram:

a distribuição de água potável, a coleta e tratamento de esgoto, a drenagem urbana e o acondicionamento, coleta e destino pertinente ao lixo.

Distribuição de água potável

Coleta e tratamento de esgoto

Drenagem urbana

Acondicionamento, coleta e destino ao lixo

6.2 ORIENTAÇÕES

HIGIENO-DIETÉTICAS

As orientações higienodietéticas envolvem medidas de higiene e nutrição adotadas que, além de outros objetivos, minimizam o risco de contaminação por microorganismos patogênicos. São elas:

Higienização adequada de alimentos e a limpeza de utensílios e superfícies

Correta limpeza das mãos e antebraços antes e após a manipulação dos alimentos

Correta limpeza das mãos e antebraços

Utilização apenas de água tratada, fervida e filtrada

Utilização de solução clorada para higienização de frutas, verduras e legumes

Consumo de alimentos de procedência conhecida e bem armazenados

Consumir carnes bem cozidas, evitando malpassadas ou cruas

6.3 ALEITAMENTO MATERNO

O Ministério da Saúde (MS) brasileiro recomenda, em seu Guia Alimentar para Crianças Brasileiras Menores de 2 anos, com última atualização em 2019, o **aleitamento materno exclusivo** nos primeiros 6 meses de vida, sendo acompanhado após tal faixa etária de uma alimentação adequada e de qualidade de acordo com cada idade.

Não somente a diarreia infecciosa, mas outras infecções (como as do trato respiratório e as otites) podem ser prevenidas com o leite materno já que, produzido naturalmente pelo corpo da lactante, é o único que contém anticorpos (como **IgA secretória**, presente em superfícies mucosas, como a gástrica) e outras substâncias (como o **fator bífido** que promove o crescimento do *Lactobacillus bifidus*, bactéria não patogênica que acidifica as fezes e dificulta a instalação de bactérias patogênicas), e que protegem a crianças de tais quadros. **Além do mais, evidências mostram que o leite humano, além de reduzir o número de episódios de diarreia, limita o período em que ela ocorre e diminui o risco de levar à desidratação.**

Desta forma, o incentivo ao aleitamento materno por meio de ações de promoção e prevenção aos agravos em saúde realizadas pelos agentes governamentais é essencial. Um importante exemplo está nas campanhas anuais do **Agosto Dourado**, mês

dedicado ao incentivo ao aleitamento materno e que incita a realização de medidas para sua proteção, estímulo, promoção e apoio.



6.4 IMUNIZAÇÃO

Como visto na seção de **2. Etiologia**, a diarreia pode ser desencadeada por uma vasta gama de microorganismos. Desta forma, é plausível o interesse da comunidade científica pela formulação de imunizantes que promovam defesa do organismo contra tais patógenos.

Atualmente, tanto os calendários vacinais recomendados pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SB) e pela Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI) quanto o apresentado pelo MS, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI) apresenta uma única vacina direcionada a um patógeno relacionado a diarreia: é a vacina contra o rotavírus.

Porém, a imunização contra o **sarampo** pode reduzir a incidência e a gravidade das diarreias, e por isso deve ser feita e incentivada para todas os lactentes na idade recomendada.

VACINA CONTRA O ROTAVÍRUS

Atualmente, tanto os calendários vacinais recomendados pela **Sociedade Brasileira de Pediatria (SB)** e pela **Sociedade Brasileira de Imunizações (SBI)** quanto o apresentado pelo MS, por meio do Programa Nacional de Imunização (PNI) apresentam a vacina contra o Rotavírus.

De ocorrência universal, os rotavírus são os principais responsáveis pela diarreia aguda de etiologia infecciosa tanto em países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Mesmo sendo uma infecção autolimitada, representa 40% dos casos graves com hospitalização de diarreia aguda. Como possui pico de incidência na faixa etária de 6 a 24 meses, a vacinação contra o rotavírus visa aos esquemas vacinais da criança.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda duas vacinas para o rotavírus: a **vacina monovalente de vírus vivo atenuado RV-A (Rotarix)** e a **vacina pentavalente bovino-humana (RotaTeq)**. A primeira apresenta uma cepa de rotavírus vivo atenuado (cepa G1), e foi ela a introduzida no calendário de vacinação da criança do MS em 2006, que permanece até os dias atuais. A segunda é a vacina oral atenuada pentavalente (VRH5), composta por cinco cepas de rotavírus vivos atenuadas (cepas G1, G2, G3, G4 e P1[8]), presente nos calendários da SBP e SBI e apenas disponibilizadas em clínicas privadas de imunização.



VACINA	ADMINISTRAÇÃO
ROTAVÍRUS MONOVALENTE	DUAS DOSES Idealmente, aos 2 e 4 meses
ROTAVÍRUS PENTAVALENTE	TRÊS DOSES Idealmente, aos 2, 4 e 6 meses

Para ambas as vacinas, a primeira dose pode ser feita a partir de 6 semanas de vida e no máximo até 3 meses e 15 dias, e a última dose até 7 meses e 29 dias. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias.

VACINA CONTRA O SARAMPO

Como a imunização contra o sarampo pode reduzir a incidência e a gravidade das diarreias, e por isso deve ser feita e incentivada para todos os lactentes na idade recomendada. Ela é feita com a vacina Tríplice Viral, administrada aos 12 meses, e com reforço com a Tetra Viral administrada aos 15 meses.

SOBRE OS AUTORES

Bianka Faria Lima

Estudante do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió-AL.

Lorena Guerra Gonçalves

Estudante do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió-AL.

Paula Galvão Duarte

Estudante do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió-AL. Concluiu em 2014 a graduação em Arquitetura e Urbanismo pela Universidade Federal de Alagoas

Rafaela de Almeida Lara

Estudante do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió-AL.

Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska

Graduação em Medicina. Especialista em Gastroenterologia. Especialização em Educação Médica pela UFAL. Mestrado e Doutorado pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo. Pós-doutorado em Educação a Distância e E-learning pela Universidade Aberta (UAb) de Lisboa, Portugal. Tem como áreas de interesse na pesquisa: formação em saúde, educação em saúde, educação a distância e on-line. Professora Associada da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Na graduação atua na disciplina de Saúde do Adulto e do Idoso IV.

Sarah de Pádua Calisto

Estudante do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió-AL.

REFERÊNCIAS

BATISTA, F. S. **Caracterização genotípica de *Escherichia coli* diarreiogênica e identificação de enteropatógenos em pacientes com HIV/AIDS no município de Porto Velho - RO**. 2018.142 f. Dissertação (Doutorado em Ciências Biológicas com ênfase em Parasitologia) – Fundação Universidade federal de Rondônia, Porto Velho. Disponível em: <http://ri.unir.br/jspui/handle/123456789/2424>. Acesso em: 25 ago. 2021.

BRANDT, K. G.; ANTUNES, M. M. C; DA SILVA, G. A. Acute diarrhea: evidence-based management. **Jornal de Pediatria** [online], v. 91, n. 6, s. 1, p. 36-43, 2015. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0021755715001205?token=C5A207426A109C5D7AB8F6BCAC3D385E42E60D050323CC62673AB962042B21894DD117DB13DDFFF34B850E1A316D9647&originRegion=us-east-1&originCreation=20210826015134>. Acesso em: 20 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manejo do paciente com diarreia**. 2011.

DANI, R.; PASSOS, M. C. F. **Gastroenterologia Essencial**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

FARTHING, M. *et al.* **Guia Prático da Organização Mundial de Gastroenterologia: diarreia aguda**. 2008.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ZATERKA, S.; EISIG, J. N. **Tratado de Gastroenterologia: da graduação à pós-graduação**. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2016.