

# BMJ Best Practice

## Diarreia do viajante

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Critérios de diagnóstico	14
<b>Tratamento</b>	<b>15</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	20
Novidades	30
<b>Acompanhamento</b>	<b>31</b>
Recomendações	31
Complicações	31
Prognóstico	32
<b>Diretrizes</b>	<b>33</b>
Diretrizes de diagnóstico	33
Diretrizes de tratamento	33
<b>Nível de evidência</b>	<b>34</b>
<b>Referências</b>	<b>35</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>38</b>

## Resumo

- ◇ Ocorre em 20% a 50% das pessoas que viajam para um país menos desenvolvido, em decorrência da contaminação de água ou alimentos, geralmente dentro das 2 primeiras semanas de exposição.
- ◇ As estratégias de prevenção incluem a cuidadosa seleção de alimentos e bebidas.
- ◇ O tratamento no início da diarreia com antibióticos do grupo das quinolonas, azitromicina ou rifaximina, em associação com o uso de loperamida, aliviará rapidamente os sintomas da diarreia do viajante de origem bacteriana.
- ◇ A resistência às quinolonas é um problema crescente, particularmente nas infecções por *Campylobacter* adquiridas no sul e sudeste da Ásia, onde a azitromicina é uma escolha de tratamento melhor que o ciprofloxacino.

## Definição

A diarreia do viajante é definida como  $\geq 3$  evacuações de fezes não formadas em 24 horas, acompanhada por pelo menos 1 dos seguintes sintomas: febre, náuseas, vômitos, cólicas, tenesmo ou fezes sanguinolentas (disenteria), em um viajante de um país desenvolvido que está visitando um país menos desenvolvido. Geralmente é uma doença autolimitada benigna que dura de 3 a 5 dias (média de 3.6 dias).

## Epidemiologia

As taxas de ataques variam muito.[1] Entre 20% e 50% dos viajantes que visitam um país menos desenvolvido são afetados[2] depois de consumirem alimentos ou água contaminados por coliformes fecais, e até 10% desenvolvem disenteria. A *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) é a principal causa de diarreia do viajante em todo o mundo. Os fatores de risco incluem idade  $<30$  anos (comportamento geral mais propenso a correr riscos, incluindo viagens de aventura em condições primitivas), acidez estomacal suprimida (devido ao uso de inibidores da bomba de prótons, bloqueadores de  $H_2$ ), supressão imunológica e ausência de viagens prévias a destinos de alto risco nos últimos 6 meses.[2] Embora ocorra o desenvolvimento de uma resistência limitada à diarreia do viajante ao longo do tempo, ela é rapidamente perdida após o retorno a condições mais higiênicas. A residência prévia em um país em desenvolvimento também aumenta a probabilidade de o viajante ser menos seletivo em relação aos alimentos e à água. Muitos nativos que retornam têm maior probabilidade de ficar doentes que os não nativos, pois os nativos confiam em uma imunidade de curta duração que não existe mais.

Os destinos podem ser classificados como de baixo risco ( $<10\%$  dos viajantes serão afetados), de risco moderado ( $10\%$  a  $20\%$ ) e de alto risco ( $>30\%$ ), dependendo do nível de desenvolvimento. Os locais de risco insignificante ou muito baixo incluem o norte da Europa, Austrália, Nova Zelândia, os Estados Unidos, Canadá, Singapura e Japão. Os locais de risco moderado (transicionais) incluem a região do Mediterrâneo, África do Sul e Caribe. Os destinos de alto risco incluem a maior parte da Ásia, África, América Central, América do Sul e México.[3]

## Etiologia

Estima-se que 80% a 90% dos casos são causados pela ingestão de alimentos e água contaminados com bactérias. Entre os causadores comuns de diarreia bacteriana estão a *Escherichia coli* enterotoxigênica (a ETEC é a causa mais comum de diarreia do viajante), *E coli* enteroagregativa (EAEC), *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* (não tifoide), *Yersinia*, (espécies não coléricas de) *Vibrio*, *Aeromonas* e *Plesiomonas shigelloides*. A *E coli* é o patógeno mais comum, especialmente na América Latina, e a ETEC e a EAEC podem ser responsáveis por 50% a 60% das diarreias do viajante em todo o mundo. As infecções por *Campylobacter* são mais comuns no sul e sudeste da Ásia, onde a diarreia do viajante pode envolver organismos mais invasivos (e resistentes a medicamentos).

Também podem ocorrer infecções virais e parasitárias. A diarreia do viajante de etiologia viral inclui o rotavírus em crianças, o norovírus (que tipicamente afeta pessoas em cruzeiros marítimos) e muitas infecções enterovirais. A diarreia persistente ( $>7$  dias) pode ter origem parasitária e incluir infecções por *Giardia*, *Entamoeba*, *Cryptosporidium* e *Cyclospora*. Entretanto, a síndrome do intestino irritável pós-infeciosa e autolimitada é um achado ainda mais frequente em viajantes que retornam com diarreia persistente.[4]

## Fisiopatologia

As bactérias nos alimentos ou na água podem sobreviver facilmente à passagem pelo estômago, resultando em uma infecção entérica com cólicas e diarreia. Para algumas bactérias, como a *Shigella*, basta um inóculo diminuto para causar a doença, enquanto para outras, como a *Salmonella*, são necessários muitos organismos. Infecções bacterianas mais invasivas danificam o revestimento da mucosa e produzem disenteria (fezes hemorrágicas), geralmente com sintomas sistêmicos, como febre.

Quatro cepas de *E coli* enterovirulentas estão associadas à diarreia do viajante: enteroinvasivas (que causam uma disenteria semelhante à por *Shigella*), enterotoxigênicas (a principal causa de diarreia do viajante), enteropatogênicas (que causam diarreia infantil) e enteroaderentes. A *E coli* enterotoxigênica (ETEC) produz 2 toxinas, uma termoestável e uma termolábil, e ambas causam diarreia por aumento da secreção de líquidos intestinais. Um grande inóculo (>10 milhões de organismos) produz diarreia em cerca de 24 horas.<sup>[5]</sup> Uma quinta cepa de *E coli* entero-hemorrágica (*E coli* O15:H7) causa a síndrome hemolítico-urêmica na infância. Apesar de ser causada por alimentos contaminados, ela geralmente não está associada a viagens.

## Classificação

### Entidades clínicas

- Diarreia do viajante clássica: diarreia com  $\geq 3$  evacuações de fezes não formadas em 24 horas com pelo menos 1 sintoma adicional (por exemplo, cólicas) ou um número maior de fezes não formadas sem sintomas adicionais.
- Diarreia do viajante leve sem doença: diarreia com 1 ou 2 evacuações de fezes não formadas em 24 horas sem sintomas adicionais, algumas vezes descrita como "intestino irritável do viajante".

### Entidades etiológicas

- Diarreia bacteriana do viajante: esta infecção comum geralmente é decorrente de *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) e de *E coli* enteroagregativa (EAEC), *Shigella*, *Salmonella* (não tifoide), *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, *Aeromonas hydrophila*, *Plesiomonas shigelloides* e espécies (não coléricas) de *Vibrio*.
- Diarreia viral do viajante: diarreia decorrente do rotavírus (especialmente em bebês e crianças), do norovírus (por exemplo, em cruzeiros marítimos) e de outras infecções virais entéricas.
- Diarreia de origem parasitária do viajante: diarreia mais persistente (>7 dias) decorrente de infecção parasitária por *Giardia*, *Entamoeba* ou *Cryptosporidium*.

### Variação regional

A *E coli* enterotoxigênica (ETEC) predomina na América Central e na América do Sul, mas também é a causa mais comum da diarreia do viajante em todo o mundo.

A resistência às quinolonas nas infecções por *C jejuni* é disseminada no sul da Ásia (Índia, Paquistão) e sudeste da Ásia, onde infecções bacterianas invasivas, inclusive por *C jejuni*, são muito mais comuns, compreendendo até 30% dos casos de diarreia do viajante. Consequentemente, a terapia com quinolonas hoje é desencorajada para viajantes recentes a essas áreas.

A diarreia por Cyclospora é mais comum no Nepal durante as viagens de verão.

## Prevenção primária

As ações de prevenção primária incluem a cuidadosa seleção de frutos do mar e bebidas. Os itens considerados não seguros incluem gelo, água de torneira, saladas, frutas descascadas previamente e alimentos crus. Condimentos e molhos não embalados, como guacamole, frequentemente oferecem risco. Alimentos de vendedores ambulantes e buffets com pouca reposição também oferecem um risco significativo de intoxicação alimentar. Os itens seguros incluem alimentos bem cozidos, servidos enquanto estão quentes, água fervida ou engarrafada (devidamente lacrada), alimentos comercialmente embalados, pães frescos e frutas descascadas pelo viajante. A profilaxia antibiótica para a diarreia do viajante, apesar de antes popular, hoje é evitada pois cria uma falsa sensação de segurança e promove resistência ao medicamento. Entretanto, no caso de viajantes clinicamente suscetíveis (comprometimento imunológico, doença inflamatória intestinal) ou para aqueles que fazem viagens curtas, pode ser razoável considerar a profilaxia antibiótica com quinolona (ciprofloxacino) ou com rifaximina diária. A rifaximina forneceu uma taxa de proteção de 58% contra a diarreia do viajante e foi associada a menos efeitos adversos que o placebo.[7] A profilaxia deve ser limitada a viagens com duração <3 semanas.[3]

## Prevenção secundária

Evitar alimentos e bebidas de alto risco que possam estar contaminados por bactérias.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Uma estudante norte-americana de 22 anos de idade desenvolve cólicas intensas e fezes líquidas 3 dias após chegar na Guatemala. Embora ela tenha evitado saladas e água de torneira, ela de fato bebeu um suco de maracujá local com gelo batido antes de ficar doente. Episódios frequentes de diarreia a mantêm confinada em seu quarto de hotel. A paciente não tem problemas subjacentes de saúde e se recupera 3 dias depois. Sua recuperação não teve intercorrências, exceto por vários dias de fadiga.

### Outras apresentações

A diarreia do viajante geralmente se manifesta como uma doença autolimitada e aguda que dura em média 3 a 5 dias, e é seguida por uma recuperação tranquila. Para emitir esse diagnóstico, é necessária uma viagem recente a um país menos desenvolvido. A diarreia do viajante bacteriana (80% a 90% dos casos) é a causa típica e responde prontamente ao tratamento com diversas doses de um antibiótico apropriado e loperamida.

A diarreia que não responde aos antibióticos pode ter origem viral ou parasitária. A diarreia viral decorrente de rotavírus, norovírus ou vários enterovírus geralmente é autolimitada e acredita-se que ocorra em apenas 10% a 20% dos casos de diarreia do viajante. A diarreia persistente que dura >7 dias provavelmente é oriunda da diarreia parasitária do viajante e justifica uma pesquisa por ovos e parasitas nas fezes, um exame por coloração álcool-ácido resistente (para detectar *Cryptosporidium* e *Cyclospora*) e um teste de antígenos fecais (para detectar *Cryptosporidium* e *Giardia*). Após o fracasso da antibioticoterapia, pacientes com diarreia persistente podem, raramente, apresentar enterite pseudomembranosa (por *Clostridium difficile*), que pode ser diagnosticada através de um teste de toxina fecal para *C difficile* ou por sigmoidoscopia. Quadros clínicos não relacionados a viagens, como a doença inflamatória intestinal, também devem ser considerados. Entretanto, a maioria dos pacientes que retorna de uma viagem com diarreia persistente (ou desenvolve os sintomas dentro de 10 dias após o retorno) e apresenta uma avaliação negativa nos exames laboratoriais são considerados como tendo síndrome do intestino irritável pós-viagem. Essa condição pós-infecciosa pouco compreendida por fim remite sem terapia.

A diarreia do viajante verdadeira também deve ser diferenciada de um quadro inicial de "intestino irritável do viajante" (diarreia do viajante leve sem sintomas sistêmicos) que ocorre logo após o início da viagem. Esse distúrbio intestinal mais leve (diarreia ou gases ocasionais) não está associado a cólicas ou afecções, e provavelmente representa a exposição a novos alimentos e bactérias. Geralmente, não requer autotratamento. Disenteria (diarreia hemorrágica) com febre >38.5 °C (101.3 °F) indica uma infecção mais invasiva e mais séria.

A intoxicação alimentar, que com frequência se manifesta com vômitos (geralmente sem diarreia significativa, mas nem sempre), também pode ser confundida com a diarreia do viajante clássica. Entretanto, ela está relacionada à ingestão de uma toxina bacteriana pré-formada e, portanto, ocorre 1 a 6 horas depois da refeição suspeita.



## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A diarreia do viajante clássica é definida como  $\geq 3$  evacuações de fezes não formadas em 24 horas, com pelo menos 1 dos seguintes sintomas em um viajante que visita um país menos desenvolvido: náuseas, vômitos, cólicas, febre, disenteria. Os principais fatores de risco incluem idade  $<30$  anos, suscetibilidade prévia à diarreia do viajante, doença crônica, imunocomprometimento, viajantes com residência prévia em país em desenvolvimento em visita a amigos e familiares, e viagem durante a estação chuvosa ou ao Nepal durante o verão.

### Diagnóstico da diarreia do viajante durante a viagem

O autodiagnóstico e tratamento com antibiótico ainda durante a viagem é a abordagem comum. Os viajantes são orientados a ficarem atentos a sintomas agudos de cólicas e diarreia antes de iniciarem a terapia. A diarreia do viajante clássica (diarreia associada a sintomas que incluem cólicas e febre) deve ser diferenciada da diarreia do viajante leve (diarreia leve sem doença, algumas vezes descrita como "intestino irritável do viajante"), na qual o excesso de gases e a ocasional evacuação diarreica, sem o paciente se sentir doente, poderiam estar relacionados a novos alimentos e à alteração da flora bacteriana. Entretanto, quando a diarreia do viajante ocorre com sintomas sistêmicos, não se recomenda esperar pelas 3 evacuações definidoras em 24 horas ou por qualquer investigação antes do tratamento. Uma rápida resposta ao autotratamento antibiótico sugere o diagnóstico de diarreia do viajante bacteriana, mas essa terapia deve ser descontinuada assim que a diarreia remitir (1 ou 2 doses de antibiótico geralmente é suficiente). Um subconjunto desses pacientes pode apresentar disenteria (diarreia hemorrágica) com febre  $>38.5^{\circ}\text{C}$  ( $101^{\circ}\text{F}$ ), o que indica uma infecção mais invasiva e grave. A diarreia persistente ( $>7$  dias de duração) justifica uma investigação clínica e uma terapia específica, embora o autotratamento presuntivo com um medicamento antiparasitário (por exemplo, tinidazol) seja uma alternativa razoável se a avaliação clínica não estiver disponível.

### Diagnóstico da diarreia do viajante após a viagem

Os viajantes que retornam com diarreia devem realizar um exame de sangue oculto e leucócitos nas fezes. Uma coprocultura pode confirmar a etiologia bacteriana e as sensibilidades correspondentes, mas é bastante razoável iniciar a terapia presuntiva em uma pessoa doente enquanto são aguardados os resultados, caso o paciente ainda não tenha iniciado a terapia. Os resultados da coprocultura e da sensibilidade geralmente são negativos em casos que respondem bem à antibioticoterapia, provavelmente porque a *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC), a causa mais comum, não pode ser diferenciada da flora fecal normal. A diarreia persistente ( $>7$  dias) deve ser avaliada por exames de ovos e parasitas (O+P) nas fezes, teste de antígeno fecal de *Giardia* e exame de fezes para pesquisa de *Clostridium difficile*. Uma coloração álcool-ácido resistente negativa ajuda a descartar *Cryptosporidium* e *Cyclospora*. Entretanto, o teste de antígeno fecal para a pesquisa de *Cryptosporidium* é mais sensível e específico que a pesquisa de ovos e parasitas nas fezes para esse organismo.

É muito provável encontrar resultados negativos de investigações de fezes e eles geralmente sugerem intestino irritável pós-viagem, um quadro clínico pouco compreendido, mas autolimitado, do qual o intestino pode demorar várias semanas para se recuperar completamente.<sup>[8]</sup> Entretanto, síndromes de má absorção (espru tropical e não tropical ou doença celíaca) e doenças inflamatórias intestinais (colite ulcerativa e doença de Crohn) devem ser investigadas em casos de diarreia contínua; a colonoscopia ou a sigmoidoscopia são recomendadas.

A calprotectina fecal, um marcador da atividade de neutrófilos, é um teste fecal útil que ajuda a distinguir a doença inflamatória intestinal da síndrome do intestino irritável. Entretanto, não diferenciara a colite inflamatória da infecciosa, já que ambas envolvem a atividade de leucócitos.[9]

## Fatores de risco

### Fortes

#### idade <30 anos

- Faixas etárias mais jovens estão associadas a um aumento do risco de comportamentos mais arriscados e a uma maior propensão a viagens de aventura com condições primitivas onde a diarreia do viajante é mais provável.

#### suscetibilidade prévia a diarreia do viajante, doença crônica, comprometimento imunológico

- Os viajantes excepcionalmente propensos à diarreia do viajante podem permanecer propensos em viagens subsequentes, mesmo com precauções apropriadas em relação aos alimentos e à água. Isso pode ser decorrente de uma suscetibilidade não diagnosticada à infecção. Os pacientes com diabetes ou câncer e viajantes com doenças crônicas conhecidas, também têm um risco mais elevado de diarreia do viajante prolongada.

#### viajantes com residência prévia em um país em desenvolvimento em visita a amigos e familiares

- Os viajantes em visita a amigos e familiares têm menor probabilidade de tomar precauções com alimentos e água, e não reconhecem que qualquer imunidade previamente adquirida à diarreia do viajante é, na melhor das hipóteses, de curta duração. Esses viajantes também têm uma probabilidade bem menor de procurarem aconselhamento antes da viagem.[6]

#### viagem durante a estação chuvosa ou ao Nepal durante o verão

- Uma viagem (para a maioria dos destinos) durante a estação chuvosa tem uma probabilidade muito maior de resultar em doença diarreica.
- Viagens ao Nepal durante o verão estão associadas a infecção por Cyclospora.[3]

### Fracos

#### acidez estomacal reduzida

- Inibidores da bomba de prótons e bloqueadores de H2 diminuem a acidez estomacal e, dessa forma, podem facilitar a passagem através do estômago de bactérias contaminantes de alimentos e água. Portanto, esses medicamentos talvez devam ser descontinuados durante viagens, a menos que sejam necessários para o controle de sintomas imediatos.

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade <30 anos, suscetibilidade prévia à diarreia do viajante, doença crônica, comprometimento imunológico, viajantes com residência prévia em país em desenvolvimento em visita a amigos e familiares, e viagem durante a estação chuvosa ou ao Nepal durante o verão.

### **diarreia (com ou sem tenesmo), cólicas, náuseas e vômitos (comum)**

- Os sintomas típicos da diarreia do viajante incluem cólicas, náuseas, vômitos e fezes diarreicas, com resolução em 2 a 4 dias.

### **disenteria (sangue e febre) (incomum)**

- Fezes sanguinolentas indicam um organismo invasor e uma infecção grave potencialmente sistêmica. A doença inflamatória intestinal também deve ser considerada.

### **diarreia persistente >7 dias (incomum)**

- As infecções parasitárias não respondem aos antibióticos e geralmente são persistentes. A infecção por *Giardia* é caracterizada por diarreia flatulenta e eructação com odor de sulfeto de hidrogênio. A disenteria amebiana está associada à diarreia hemorrágica mucoide. O uso excessivo de antibióticos pode resultar em colite pseudomembranosa.

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **diarreia sem doença (comum)**

- Geralmente denominada de "intestino irritável do viajante".
- O excesso de gases e a ocasional evacuação diarreica sem o paciente se sentir doente poderiam estar relacionados a novos alimentos e à alteração da flora bacteriana.

## **Exames diagnóstico**

### **Primeiros exames a serem solicitados**

Exame	Resultado
<b>leucócitos fecais</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser obtido por exame de toque retal ou por kit de coleta de amostra. A ausência de leucócitos significa uma maior probabilidade de doença viral.</li> </ul>	<b>a presença de alto número de leucócitos sugere uma etiologia bacteriana</b>
<b>sangue oculto nas fezes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser obtido por exame de toque retal ou por kit de coleta de amostra.</li> </ul>	<b>o sangue sugere um organismo invasor ou ulceração</b>
<b>coprocultura e sensibilidade</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usar o kit de coleta de fezes C+S.</li> <li>Não específico para <i>Escherichia coli</i> enterotoxigênica (ETEC), <i>E coli</i> enteroagregativa (EAEC).</li> </ul>	<b>identifica a etiologia bacteriana específica com sensibilidades</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>pesquisa de ovos e parasitas nas fezes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizada para diarreia persistente (geralmente &gt;7 dias).</li> <li>Usar o kit de coleta para pesquisa de ovos e parasitas nas fezes.</li> <li>O teste do antígeno fecal para <i>Cryptosporidium</i> é específico para este organismo (facilmente não detectado na pesquisa de ovos e parasitas nas fezes).</li> <li>Não tão confiável quanto o teste do antígeno fecal na detecção de <i>Giardia</i>.</li> </ul>	<b>identifica a etiologia parasitária específica (uma coloração álcool-ácido resistente negativa ajuda a descartar <i>Cryptosporidium</i> e <i>Cyclospora</i>)</b>
<b>Antígeno de <i>Giardia</i> nas fezes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizada para diarreia persistente (geralmente &gt;7 dias).</li> <li>Maior probabilidade de identificação da <i>Giardia</i> que a pesquisa única de ovos e parasitas nas fezes.</li> </ul>	<b>identifica <i>Giardia</i></b>
<b>Toxina do <i>Clostridium difficile</i> nas fezes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendada se a diarreia for persistente.</li> </ul>	<b>identifica <i>C difficile</i> (colite pseudomembranosa)</b>
<b>colonoscopia e biópsia</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomendadas para diarreia persistente para descartar doença inflamatória intestinal e colite pseudomembranosa ou amebiana.</li> </ul>	<b>pseudomembranas sugerem infecção por <i>Clostridium difficile</i>; úlceras sugerem colite ulcerativa</b>
<b>calprotectina fecal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um marcador da atividade de neutrófilos. Ajuda a diferenciar a doença inflamatória intestinal da síndrome do intestino irritável. Entretanto, não diferenciará a colite inflamatória da infecciosa, já que ambas envolvem a atividade de leucócitos.[9]</li> </ul>	<b>elevado</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome do intestino irritável</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Constipação alternada e/ou diarreia, pior quando sob estresse (não há perda de peso, febre ou sintomas sistêmicos).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exame e investigação laboratorial e intestinal normais.</li> </ul>
<b>Colite pseudomembranosa (<i>Clostridium difficile</i>)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diarreia persistente com perda de peso geralmente após o uso de antibióticos (com ou sem histórico de viagens recentes).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Toxina fecal de <i>C difficile</i> positiva; a colonoscopia demonstra pseudomembranas.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Doença celíaca</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diarreia persistente com má absorção (com ou sem histórico de viagens recentes).</li> <li>Pode estar associada à dermatite herpetiforme.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>AGA (anticorpos imunoglobulina A [IgA] anti gliadina), EMA (anticorpos IgA anti endomísio), AGG (anticorpos imunoglobulina G [IgG] anti gliadina), tTGA (anticorpo IgA antitransglutaminase tecidual) podem ser positivos.</li> <li>Uma vez que a deficiência de IgA pode interferir no exame da doença celíaca, o nível de IgA também deve ser obtido.</li> </ul>
<b>Doença de Crohn</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diarreia (com ou sem histórico de viagens recentes), dor abdominal, febre, fístulas perianais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Velocidade de hemossedimentação elevada, calprotectina fecal elevada, anemia, fezes heme-positivas. A colonoscopia diferencia a maioria dos casos de doença de Crohn em relação à colite ulcerativa. A colite ulcerativa sempre envolve o reto e é contínua em vez de intermitente. A doença de Crohn geralmente apresenta comprometimento perianal, poupando o reto e uma tendência de formar fístulas.</li> </ul>
<b>Colite ulcerativa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diarreia hemorrágica (com ou sem histórico de viagens recentes), dor abdominal, febre, ausência de doença perianal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Velocidade de hemossedimentação elevada, calprotectina fecal elevada, anemia, fezes heme-positivas. A colonoscopia diferencia a maioria dos casos de doença de Crohn em relação à colite ulcerativa. A colite ulcerativa sempre envolve o reto e é contínua em vez de intermitente. Ileíte terminal pode estar presente na colite ulcerativa com pancolite decorrente de refluxo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Intoxicação alimentar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O sintoma predominante é vômitos.</li> <li>• É fácil confundir os sintomas de diarreia do viajante com os sintomas de intoxicação alimentar; esta última tem início muito mais precoce e é caracterizada mais por vômitos que por diarreia (exceto no caso de <i>Clostridium</i>).</li> <li>• A intoxicação alimentar, apesar de autolimitada, não responde a antibióticos.</li> <li>• O <i>Staphylococcus aureus</i> e o <i>Bacillus cereus</i> (ambos formadores de toxinas termoestáveis) ou o <i>C. perfringens</i> (toxinas termolábeis) são as causas da maioria dos casos de intoxicação alimentar.</li> <li>• As toxinas pré-formadas (do <i>Staphylococcus</i> ou do <i>Bacillus</i>) produzem sintomas (vômitos &gt; diarreia) dentro de 1 a 6 horas, enquanto as infecções por <i>Clostridium</i>, com a formação de toxinas in vivo, causam sintomas diarreicos dentro de 8 a 16 horas. A maioria das infecções bacterianas da diarreia do viajante, por outro lado, torna-se sintomática 16 horas após a ingestão.[5]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tipicamente diagnosticada de forma clínica, mas culturas bacterianas e estudos virológicos podem demonstrar o organismo causador.</li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios clínicos

- Diarreia do viajante clássica:  $\geq 3$  evacuações de fezes não formadas em 24 horas com pelo menos 1 sintoma adicional (cólicas, náuseas, vômitos, febre, sangue nas fezes) ou um número maior de evacuações não formadas sem sintomas adicionais.[10]
- Diarreia do viajante leve sem doença: diarreia com 1 ou 2 evacuações de fezes não formadas em 24 horas sem sintomas adicionais (por exemplo, cólicas), algumas vezes descrita como "intestino irritável do viajante".

## Abordagem passo a passo do tratamento

O autodiagnóstico seguido por hidratação e tratamento antibiótico ainda durante a viagem é a abordagem comum na diarreia do viajante clássica. O autotratamento tem o objetivo de minimizar o desconforto e a inconveniência por meio da administração imediata de um antibiótico e um agente antimotilidade. A reposição de fluidos também é importante, e é um fator crítico em bebês e crianças.

Os viajantes devem reservar os antibióticos para casos de diarreia do viajante clássica, definida como uma enfermidade aguda caracterizada por cólicas e diarreia com ou sem febre/disenteria. Vômitos isolados sugerem intoxicação alimentar e geralmente não justificam antibióticos. A doença leve, definida como evacuação diarreica ou gases sem cólicas ou enfermidade, pode representar um aumento da fibra alimentar, novos alimentos ou aclimação gradual à flora bacteriana local, de modo que é recomendado que os antibióticos sejam evitados.

O tratamento com antibióticos está associado a uma duração mais curta da diarreia. Entretanto, também está associado a uma incidência mais alta de efeitos adversos. A maioria desses efeitos colaterais é leve e remite com a descontinuação do antibiótico.<sup>[11]</sup> A escolha do antibiótico depende de muitos fatores, mas o custo do medicamento, as preferências individuais e a cobertura adicional necessária devem ser considerados. Antibióticos sistêmicos que cobrem a diarreia do viajante clássica (incluindo a disenteria) também tratam muitas infecções incidentais (como infecções do trato urinário e respiratório). A rifaximina, um antibiótico não absorvível, é muito eficaz para infecções luminais, mas não trata a disenteria.<sup>[12]</sup>

Embora pessoas jovens saudáveis se recuperem rapidamente, mesmo sem tratamento, viajantes idosos ou com doenças crônicas (pessoas com diabetes ou câncer, ou pacientes imunocomprometidos) podem ficar gravemente doentes por mais de uma semana e geralmente necessitam de hidratação intravenosa. As crianças também ficam mais debilitadas e podem demorar mais para se recuperar.

O autotratamento de diarreia do viajante leve a moderada está se tornando mais controverso devido às preocupações de saúde pública. Um estudo demonstrou que 21% dos viajantes que tomam antibióticos para diarreia do viajante ficaram colonizados por Enterobacteriaceae produtora de beta-lactamase de espectro estendido e, por isso, os autores do estudo recomendam evitar antibióticos em casos leves a moderados. Os riscos (preocupações de saúde pública) devem ser comparados aos benefícios (tempo mais rápido de recuperação) em cada caso individualmente.<sup>[13] [14]</sup>

### Profilaxia

As ações de prevenção incluem a cuidadosa seleção de frutos do mar e bebidas. Os itens considerados não seguros incluem gelo, água de torneira, saladas, frutas descascadas previamente e alimentos crus. Condimentos e molhos não embalados, como guacamole, frequentemente oferecem risco. Alimentos de vendedores ambulantes e buffets com pouca reposição também oferecem um risco significativo de intoxicação alimentar. Os itens seguros incluem alimentos bem cozidos, servidos enquanto estão quentes, água fervida ou engarrafada (devidamente lacrada), alimentos comercialmente embalados, pães frescos e frutas descascadas pelo viajante.

A profilaxia com antibióticos para prevenir a diarreia do viajante não é mais prescrita de modo rotineiro, já que fornece uma falsa sensação de segurança, havendo uma probabilidade maior de complicações antibióticas. Exceções ocasionais incluem itinerários críticos de curta duração (como missões diplomáticas) e pacientes imunocomprometidos ou com doença crônica em viagens com <3 semanas de duração. A escolha habitual é a rifaximina ou o ciprofloxacino. A rifaximina é considerada eficaz na



prevenção da diarreia do viajante, sem aumento de efeitos adversos em relação ao placebo.[15] [16] A profilaxia da diarreia do viajante geralmente não é recomendada para crianças.

## Adultos não gestantes

A terapia de primeira escolha geralmente é um antibiótico do grupo das quinolonas (por exemplo, ciprofloxacino ou levofloxacino), a menos que a viagem seja para áreas com altas taxas de resistência às quinolonas (principalmente o sul e sudeste da Ásia).[17] O antibiótico deve ser descontinuado assim que houver remissão da diarreia, geralmente após 1 ou 2 doses. O uso de ciprofloxacino resulta em uma duração média da diarreia de aproximadamente 1.5 dia versus 3 dias com placebo.[18] 1[A]Evidence

A terapia de segunda linha é a azitromicina se o paciente tiver alergia às quinolonas e/ou se houver resistência às quinolonas no destino. A azitromicina também está se tornando o medicamento de primeira escolha para crianças e gestantes, e a cefixima o de segunda linha nesse grupo de pacientes.

A terapia de terceira linha é a rifaximina. A rifaximina não é indicada para crianças com idade <12 anos, para gestantes e para pacientes com disenteria. Recomenda-se um ciclo completo de 3 dias em vez da descontinuação mediante a cessação da diarreia. Uma vez que não é absorvido, este é o melhor medicamento para pacientes nos quais as interações medicamentosas são uma preocupação. Ela pode ser menos eficaz na Ásia, onde o *Campylobacter* invasivo é o patógeno mais provável.

Esquemas prévios de antibioticoterapia para diarreia do viajante incluíram sulfametoxazol/trimetoprima e doxiciclina, mas ambas as terapias desenvolveram problemas de resistência disseminada e não são mais recomendados fora de situações especiais.

Os pacientes que viajam para áreas com conhecida resistência às quinolonas (sul e sudeste da Ásia) devem se autotratar com azitromicina (descontinuar a dosagem quando houver remissão da diarreia). É bastante provável que a resistência às quinolonas por fim se disseminará para fora da Ásia, o que resultará em uma dependência de azitromicina ainda maior no futuro. A rifaximina pode ser menos eficaz para o tratamento de infecções por *Campylobacter* e outras bactérias invasivas.[19]

Os pacientes que tomam vários medicamentos, especialmente a varfarina, podem obter benefício do uso de rifaximina em vez de antibióticos sistêmicos, já que ela é menos propensa a interações medicamentosas.

## Terapias adjuvantes

A loperamida pode ser adicionada à antibioticoterapia para controlar cólicas e diarreia, contanto que não haja sangue visível nas fezes.[20] 2[B]Evidence Geralmente o tratamento continua por <48 horas. Disenteria e febre são contraindicações ao uso da loperamida, já que este medicamento retarda o tempo de trânsito gastrointestinal e com isso, teoricamente, atrasa a expulsão das bactérias invasivas. Geralmente não é recomendada em crianças.

Tratamentos auxiliares da diarreia do viajante incluem reidratação, probióticos (*Lactobacillus* ou *Saccharomyces*) e subsalicilato de bismuto.3[A]Evidence É recomendada a reidratação para reposição de fluidos perdidos, especialmente em crianças e idosos.

Algumas pesquisas de suporte indicam que os probióticos podem oferecer algum benefício na prevenção da diarreia do viajante, embora o assunto ainda seja controverso.[21] [22] Há mais evidências de que os probióticos podem acelerar a recuperação do quadro diarreico.[23] Os probióticos incluem bactérias ou leveduras protetoras do intestino que têm sido usadas tanto para a prevenção quanto para o tratamento



da diarreia do viajante. Uma metanálise mostrou que vários probióticos (*Saccharomyces boulardii* e uma mistura de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium bifidum*) apresentaram eficácia significativa em alguns estudos. Não foi relatada nenhuma reação adversa grave em 12 ensaios clínicos. Os probióticos também ajudaram a prevenir a diarreia associada a antibióticos em adultos. Os produtos probióticos atualmente disponíveis são comercializados como suplementos alimentares. Embora as evidências de sua eficácia ainda sejam contestadas, a maioria dos médicos de viajantes não desencoraja seu uso, contanto que um antibiótico de suporte esteja disponível. O Health Information for International Travel de 2010 do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) afirma: "O uso de probióticos, como *Lactobacillus GG* e *Saccharomyces boulardii*, tem sido estudado na prevenção da diarreia do viajante em números limitados de sujeitos. Os resultados são inconclusivos, em parte porque não estão disponíveis preparações padronizadas dessas bactérias".[22] [24] [25]

O subsalicilato de bismuto é outra alternativa para adultos não gestantes, mas o tratamento antibiótico geralmente é preferível, já que a toxicidade do salicilato (zumbido) e fezes castanho-avermelhadas são efeitos adversos desagradáveis do bismuto. Ele também foi usado no passado para a profilaxia da diarreia do viajante.[26]

## Gestantes

As gestantes podem usar azitromicina (categoria B de risco na gravidez segundo a Food and Drug Administration [FDA]) para a diarreia do viajante, mas a loperamida geralmente não é recomendada. A cefixima (também de categoria B) é a alternativa habitual à azitromicina.

## Crianças

As crianças geralmente são tratadas com suspensão de azitromicina (reconstituída no momento da administração) e com reidratação. A reidratação é a principal intervenção para bebês e crianças mais jovens. Deve-se evitar o repouso intestinal e a amamentação deve ser mantida apesar da diarreia. A cefixima pode ser usada como uma alternativa à azitromicina, se necessário.

Hoje, o Health Information for International Travel 2010 do CDC desestimula a loperamida para crianças com idade <12 anos. A ênfase do tratamento em bebês é a reidratação (<2 anos de idade) em vez de antibióticos (reidratação oral com solução salina ou soluções à base de arroz são amplamente disponíveis no estrangeiro). Pedialyte é excelente para a reposição de fluidos da diarreia em bebês nos EUA. Sais de reidratação oral administrados com colher são recomendados quando a criança apresenta vômitos. Bebidas isotônicas contêm muito açúcar para bebês, mas podem ser utilizadas para crianças mais velhas. A rifaximina não é indicada para crianças com idade <12 anos.

A nitazoxanida é a melhor escolha para a giardíase infantil, e para a criptosporidiose infantil ou adulta, além de apresentar um provável controle de amebíase.

## Ausência de resposta à antibioticoterapia

A ausência de resposta à antibioticoterapia sugere uma etiologia viral ou parasitária. A diarreia viral, com diversas exceções como as causadas por rotavírus, costuma remitir rapidamente. O tratamento para diarreia parasitária presumida é feito com tinidazol ou metronidazol. O tinidazol trata a giardíase ou a amebíase.[27] Qualquer um dos medicamentos também trata a colite pseudomembranosa, embora um ciclo mais longo seja necessário. A *Cyclospora*, uma das causas de diarreia aquosa persistente no Nepal (viagem de verão), na Guatemala e em alguns outros locais, é tratada com sulfametoxazol/trimetoprima.[28]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial ( resumo )		
profilaxia antes da viagem		
■ adultos não gestantes imunocomprometidos ou viagens importantes de curta duração	1a	observação e seleção cuidadosa de alimentos e bebidas
	mais	ciprofloxacino ou rifaximina
Agudo ( resumo )		
adultos não gestantes: sensibilidade conhecida a quinolonas na região de destino (fora do sul e sudeste da Ásia)		
■ diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha	1a	fluoroquinolona ou azitromicina ou rifaximina
	adjunto	loperamida
	adjunto	reidratação e/ou subsalicilato de bismuto e/ou probióticos
	mais	trocar para antiparasitários
adultos não gestantes: resistência conhecida a quinolonas na região de destino (sul e sudeste da Ásia)		
■ diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha	1a	azitromicina ou rifaximina
	adjunto	loperamida
	adjunto	reidratação e/ou subsalicilato de bismuto e/ou probióticos
	mais	trocar para antiparasitários
gestante: qualquer destino		
	1a	azitromicina ou cefixima
	adjunto	reidratação e/ou probióticos

Agudo ( resumo )		
■ diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha	mais	trocar para antiparasitários
crianças: qualquer destino		
	1a	reidratação e antibioticoterapia
	adjunto	probióticos
■ diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha	mais	tratamento antiparasitário

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Inicial

#### profilaxia antes da viagem

##### profilaxia antes da viagem

1a

##### observação e seleção cuidadosa de alimentos e bebidas

- » É recomendada a seleção de alimentos e bebidas seguros.
- » Os itens considerados não seguros incluem gelo, água de torneira, saladas, frutas descascadas previamente e alimentos crus. Condimentos e molhos não embalados, como guacamole, frequentemente oferecem risco.
- » Alimentos de vendedores ambulantes e buffets com pouca reposição também oferecem um risco significativo de intoxicação alimentar.
- » Os itens seguros incluem alimentos bem cozidos, servidos enquanto estão quentes, água fervida ou engarrafada (devidamente lacrada), alimentos comercialmente embalados, pães frescos e frutas descascadas pelo viajante.
- » A profilaxia antibiótica com ciprofloxacino ou rifaximina é recomendada apenas em circunstâncias muito especiais e somente para viagens com <21 dias de duração. Doses diárias são iniciadas no momento da viagem e descontinuadas após a viagem.

- adultos não gestantes imunocomprometidos ou viagens importantes de curta duração

mais

##### ciprofloxacino ou rifaximina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rifaximina**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

- » No caso de viajantes clinicamente suscetíveis (com imunocomprometimento ou com doença inflamatória intestinal) e para aqueles com viagens importantes de curta duração, como missões diplomáticas, pode ser razoável considerar a profilaxia antibiótica.

## Inicial

» O ciprofloxacino é o antibiótico de escolha em áreas fora do sul e sudeste da Ásia, já que estas têm maior probabilidade de serem sensíveis às quinolonas. No sul e sudeste da Ásia (áreas resistentes às quinolonas), a rifaximina é o antibiótico de escolha.

» A rifaximina é considerada eficaz na prevenção da diarreia do viajante, sem aumento de efeitos adversos em relação ao placebo.[15] [16]

» A profilaxia deve ser limitada a viagens com duração <3 semanas.[3] A dose de rifaximina variou nos estudos, e algumas pessoas usaram até 600 mg/dia.[7]

» Doses diárias são iniciadas no momento da viagem e descontinuadas após a viagem.

## Agudo

**adultos não gestantes: sensibilidade conhecida a quinolonas na região de destino (fora do sul e sudeste da Ásia)**

### 1a fluoroquinolona ou azitromicina ou rifaximina

#### Opções primárias

» **ciprofloxacino**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 1-3 dias

**OU**

» **norfloxacino**: 400 mg por via oral duas vezes ao dia por 1-3 dias

**OU**

» **ofloxacino**: 300 mg por via oral duas vezes ao dia por 1-3 dias

**OU**

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

#### Opções secundárias

» **azitromicina**: 500 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

#### Opções terciárias

## Agudo

» **rifaximina**: 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias

» Os adultos não gestantes com diarreia do viajante devem se autotrotar com 1 das seguintes opções: ciprofloxacino (ou dose equivalente de outra quinolona), azitromicina ou rifaximina, durante 1 a 3 dias.<sup>1</sup>[\[A\]Evidence](#)

» Exceto a rifaximina, o antibiótico pode ser descontinuado assim que houver remissão da diarreia.

» A azitromicina é preferível em pacientes alérgicos às quinolonas.

» Devido ao fato de não ser absorvida, a rifaximina pode ser a melhor escolha para pessoas que estão tomando vários medicamentos nos quais as interações medicamentosas possam ser uma preocupação, mas deve ser evitada em casos de disenteria.

» As quinolonas alternativas (e mais caras) ao ciprofloxacino incluem norfloxacino, ofloxacino e levofloxacino.

### adjunto **loperamida**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação de fezes não formadas, máximo de 8 mg/dia

» A loperamida é adicionada para controlar cólicas e diarreia, contanto que não haja sangue visível nas fezes (geralmente por <48 horas).<sup>2</sup>[\[B\]Evidence](#)

» Disenteria e febre são contraindicações ao uso da loperamida, já que este medicamento retarda o tempo de trânsito gastrointestinal e com isso, teoricamente, atrasa a expulsão das bactérias invasivas.

### adjunto **reidratação e/ou subsalicilato de bismuto e/ou probióticos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **subsalicilato de bismuto**: 524 mg por via oral quatro vezes ao dia quando necessário, máximo de 4200 mg/dia

## Agudo

..... ■ **diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha**

**mais**

» Tratamentos auxiliares da diarreia do viajante incluem reidratação, probióticos e subsalicilato de bismuto.<sup>3</sup>[A]Evidence

» A reidratação para reposição de fluidos perdidos é essencial para qualquer quadro diarreico, especialmente em crianças e idosos.

» Algumas pesquisas de suporte indicam que os probióticos podem oferecer algum benefício na prevenção da diarreia do viajante, embora o assunto ainda seja controverso.<sup>[21] [22]</sup> Há mais evidências de que os probióticos podem acelerar a recuperação do quadro diarreico.<sup>[23]</sup>

» O subsalicilato de bismuto é outra alternativa para adultos não gestantes, mas o tratamento antibiótico geralmente é preferível, já que a toxicidade do salicilato (zumbido) e fezes castanho-avermelhadas são efeitos adversos desagradáveis do bismuto. Ele também foi usado no passado para a profilaxia da diarreia do viajante.<sup>[26]</sup>

### **trocar para antiparasitários**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **tinidazol**: 2 g por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

**OU**

» **metronidazol**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 5 dias

**OU**

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 400/80 a 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

» A infecção parasitária é a causa mais provável da diarreia prolongada apesar do uso de antibióticos em pacientes que ainda estão em viagem.

» É recomendada uma avaliação clínica para diarreia persistente, mas geralmente isso é difícil ou não está disponível para viajantes no exterior.

» Se o antibiótico mais apropriado não controlar a diarreia (azitromicina no sul e sudeste da Ásia, quinolonas em qualquer outro parte), então o medicamento antiparasitário tinidazol por 1 a 3 dias será uma opção razoável. O metronidazol é uma alternativa equivalente.

## Agudo

- » Tanto o tinidazol quanto o metronidazol têm a vantagem de controlar também a colite pseudomembranosa, apesar de ser recomendado um ciclo mais longo. Ambos causam graves reações de rubor com o álcool.
- » A Cyclospora, uma das causas de diarreia aquosa persistente no Nepal (viagem de verão), na Guatemala e em alguns outros locais, é tratada com sulfametoxazol/trimetoprima.[28]
- » Terapias adjuvantes com probióticos podem ser adicionadas ou mantidas na diarreia persistente.

**adultos não gestantes: resistência conhecida a quinolonas na região de destino (sul e sudeste da Ásia)**

### 1a azitromicina ou rifaximina

#### Opções primárias

- » **azitromicina:** 500 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

#### Opções secundárias

- » **rifaximina:** 200 mg por via oral três vezes ao dia por 3 dias

» Viajantes que se destinam ao sul e sudeste da Ásia têm maior probabilidade de ser infectados por *Campylobacter* resistente às quinolonas.

» Cerca de um quarto dos casos de diarreia do viajante no sudeste da Ásia é causado por *C jejuni*. [27]

» Portanto, os viajantes para áreas de provável resistência às quinolonas devem usar um plano de autotratamento que consiste em azitromicina associada a loperamida, se adequado. 2[B]Evidence

» A rifaximina não é recomendada para infecções por *Campylobacter* ou para disenteria, portanto, é uma opção menos confiável para esses destinos, embora ainda seja adequada para a profilaxia quando indicada. Entretanto, ela permanece como tratamento alternativo em relação à azitromicina para pacientes selecionados.

### adjunto loperamida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias



## Agudo

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação de fezes não formadas, máximo de 8 mg/dia

» A loperamida é adicionada para controlar cólicas e diarreia, contanto que não haja sangue visível nas fezes (geralmente por <48 horas).<sup>2[B]</sup>[Evidence](#)

» Disenteria e febre são contraindicações ao uso da loperamida, já que este medicamento retarda o tempo de trânsito gastrointestinal e com isso, teoricamente, atrasa a expulsão das bactérias invasivas.

### adjunto **reidratação e/ou subsalicilato de bismuto e/ou probióticos**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **subsalicilato de bismuto**: 524 mg por via oral quatro vezes ao dia quando necessário, máximo de 4200 mg/dia

» Tratamentos auxiliares da diarreia do viajante incluem reidratação, probióticos (*Lactobacillus*, *Saccharomyces*) e subsalicilato de bismuto.<sup>3[A]</sup>[Evidence](#)

» A reidratação para reposição de fluidos perdidos é essencial para qualquer quadro diarreico, especialmente em crianças e idosos.

» Algumas pesquisas de suporte indicam que os probióticos podem oferecer algum benefício na prevenção da diarreia do viajante, embora o assunto ainda seja controverso.<sup>[21] [22]</sup> Há mais evidências de que os probióticos podem acelerar a recuperação do quadro diarreico.<sup>[23]</sup>

» O subsalicilato de bismuto é outra alternativa para adultos não gestantes, mas o tratamento antibiótico geralmente é preferível, já que a toxicidade do salicilato (zumbido) e fezes castanho-avermelhadas são efeitos adversos desagradáveis do bismuto. Ele também foi usado no passado para a profilaxia da diarreia do viajante.<sup>[26]</sup>

### ■ **diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha**

mais

### **trocar para antiparasitários**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **tinidazol**: 2 g por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

## Agudo

OU

» **metronidazol**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 5 dias

OU

» **sulfametoxazol/trimetoprima**: 400/80 a 800/160 mg por via oral duas vezes ao dia

» A infecção parasitária é a causa mais provável da diarreia persistente em pessoas que ainda estão em viagem.

» É recomendada uma avaliação clínica para diarreia persistente, mas geralmente isso é difícil ou não está disponível para viajantes no exterior.

» Se o antibiótico mais apropriado não controlar a diarreia (azitromicina no sul e sudeste da Ásia, quinolonas em qualquer outro parte), então o medicamento antiparasitário tinidazol será uma opção de segunda linha razoável. O metronidazol é uma alternativa ao tinidazol.

» Tanto o tinidazol quanto o metronidazol têm a vantagem de controlar a colite pseudomembranosa, apesar de ser recomendado um ciclo mais longo. Ambos causam graves reações de rubor com o álcool.

» A Cyclospora, uma das causas de diarreia aquosa persistente no Nepal (viagem de verão), na Guatemala e em alguns outros locais, é tratada com sulfametoxazol/trimetoprima.[28]

» Terapias adjuvantes com probióticos podem ser adicionadas ou mantidas na diarreia persistente.

## gestante: qualquer destino

1a

azitromicina ou cefixima

## Opções primárias

» **azitromicina**: 500 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

## Opções secundárias

» **cefixima**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

» As viajantes gestantes devem usar azitromicina por 1 a 3 dias como autotratamento para a diarreia do viajante (categoria B de risco na gravidez segundo a Food and Drug Administration [FDA]).

## Agudo

» A loperamida, embora também de categoria B, geralmente não é recomendada na gravidez.

» Probióticos e hidratação são terapias adjuvantes importantes.

» Se houver alergia a azitromicina, a cefixima por 1 a 3 dias será uma escolha alternativa (também de categoria B de risco na gravidez segundo a FDA).

### adjunto reidratação e/ou probióticos

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Tratamentos auxiliares para diarreia do viajante incluem reidratação e probióticos.

» A reidratação para reposição de fluidos perdidos é essencial para qualquer quadro diarreico.

» Algumas pesquisas de suporte indicam que os probióticos podem oferecer algum benefício na prevenção da diarreia do viajante, embora o assunto ainda seja controverso.[21] [22] Há mais evidências de que os probióticos podem acelerar a recuperação do quadro diarreico.[23]

» O subsalicilato de bismuto não é recomendado na gravidez devido ao componente salicilato.

### ■ diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha

### mais trocar para antiparasitários

Tratamento recomendado para **TODOS** os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **paromomicina**: 25-35 mg/kg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas por 5-10 dias

#### OU

» **metronidazol**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia por 5 dias

» A infecção parasitária é a causa mais provável da diarreia persistente em pessoas que ainda estão em viagem.

» É recomendada uma avaliação clínica para diarreia persistente, mas geralmente isso é difícil ou não está disponível para viajantes no exterior.

» Se a azitromicina não controlar a diarreia, então o medicamento antiparasitário não absorvível paromomicina poderá ser uma terapia razoável no primeiro trimestre.

## Agudo

» Após o primeiro trimestre, o metronidazol será uma alternativa (se a infecção for grave, o uso de metronidazol poderá ser justificado mesmo no primeiro trimestre).

» Terapias adjuvantes com probióticos podem ser adicionadas ou mantidas na diarreia persistente.

### crianças: qualquer destino

#### 1a reidratação e antibioticoterapia

##### Opções primárias

» hidratação oral

--E--

» **azitromicina**: crianças com >6 meses de idade: 10 mg/kg/dia por via oral por 1-3 dias; crianças > 8 anos de idade: 250 mg por via oral uma vez ao dia por 1-3 dias

##### Opções secundárias

» hidratação oral

--E--

» **cefexima**: 8 mg/kg/dia por via oral por 1-3 dias

» A diarreia do viajante pediátrica tende a ser mais grave que a forma adulta com uma duração mais longa.

» A reidratação é uma parte importante do tratamento, especialmente em bebês e crianças mais jovens.[29]

» A suspensão de azitromicina pode ser usada em crianças mais jovens (>6 meses de idade). Crianças mais velhas (>8 anos de idade) podem tomar comprimidos de azitromicina.

» A ênfase do tratamento em bebês é a reidratação em vez de antibióticos (reidratação oral com solução salina ou soluções à base de arroz). Pedialyte é excelente para a reposição de fluidos na diarreia em bebês.

» Sais de reidratação oral administrados com colher são recomendados quando a criança apresenta vômitos. Bebidas isotônicas contêm muito açúcar para bebês, mas podem ser adequadas para crianças mais velhas.

» É recomendada a reintrodução precoce da alimentação com arroz cozido e alimentos sem lactose; o repouso intestinal deve ser evitado.

## Agudo

### ■ diarreia persistente não responsiva ao antibiótico de primeira linha

#### adjunto

» Caso esteja amamentando, a frequência deve ser aumentada, mas a duração diminuída.

#### probióticos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É possível adicionar terapias adjuvantes com probióticos (por exemplo, iogurtes com culturas vivas ou pílulas de probióticos).

#### mais

#### tratamento antiparasitário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **nitazoxanida**: crianças com 1-3 anos de idade: 100 mg por via oral a cada 12 horas por 3 dias; crianças com 4-11 anos de idade: 200 mg por via oral a cada 12 horas por 3 dias

» É recomendada uma avaliação clínica para diarreia persistente em crianças, mas geralmente essa opção é difícil ou não está disponível para viajantes no exterior.

» Se o antibiótico mais apropriado não controlar a diarreia (azitromicina), o medicamento antiparasitário nitazoxanida será uma opção razoável a ser utilizada somente se não houver avaliação clínica.

» Crianças mais jovens devem ser tratadas com suspensão de nitazoxanida em vez de tinidazol.

» A nitazoxanida trata as infecções por Giardia e Cryptosporidium e, provavelmente, controla a ameba.

» A diarreia contínua exige avaliação clínica.

» Terapias adjuvantes com probióticos (por exemplo, iogurtes com culturas vivas ou pílulas de probióticos) podem ser adicionadas ou continuadas na diarreia persistente.

## Novidades

### Crofelemer

O crofelemer é uma proantocianidina derivada do látex das árvores amazônicas denominadas de sangue de dragão, *Croton lechleri*. É um agente de primeira linha para diarreia aquosa (secretora), reduzindo o débito fecal em 32% nas primeiras 6 horas. Também tem a vantagem de agir apenas no lúmen intestinal bloqueando os canais de cloreto (sem absorção sistêmica). O crofelemer está sendo desenvolvido para 4 indicações distintas: 1) diarreia relacionada ao vírus da imunodeficiência humana (ensaios clínicos de fase III bem-sucedidos); 2) síndrome do intestino irritável (SII) com diarreia predominante (ensaios clínicos de fase II); 3) diarreia aquosa infecciosa aguda, inclusive cólera (ensaios clínicos de fase II); 4) diarreia pediátrica (ensaios clínicos de fase I). A Food and Drug Administration (FDA) concedeu status de procedimento rápido ("fast track") para as indicações relacionadas ao HIV e à SII, e o crofelemer tem potencial como um medicamento eficaz autoadministrado contra diarreia do viajante.

### Prebióticos

Os prebióticos são oligossacarídeos não digeríveis que estimulam o crescimento de micróbios probióticos, como o *Lactobacillus* e o *Bifidobacterium*, no intestino. Atualmente, diversos produtos de venda livre estão sendo comercializados para a prevenção da diarreia do viajante. Os prebióticos foram considerados promissores na prevenção da diarreia associada a antibióticos em crianças. No momento, há poucas pesquisas disponíveis relacionadas à eficácia na prevenção da diarreia do viajante.

### Adesivo de toxina de *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC)

O adesivo de ETEC foi descontinuado após ensaios clínicos de fase III desapontadores.

### Diosmectita

É uma argila natural absorvente antidiarreica. Ela demonstrou ser um agente antissecretor de íons que previne o dano intestinal.<sup>[30]</sup> É um antidiarreico popular na China, e foi aprovado para a comercialização na União Europeia em abril de 2010, mas ainda não obteve aprovação nos EUA.

## Recomendações

### Monitoramento

O repouso intestinal não é mais recomendado durante a recuperação. Embora não haja recomendações claras derivadas de dados, muitos especialistas ainda recomendam evitar alimentos gordurosos e produtos derivados do leite (que contêm lactose) imediatamente após a diarreia do viajante. Intolerância à lactose temporária e sintomas de intestino irritável são bastante comuns, mas geralmente são autolimitados. A recorrência de diarreia persistente justifica investigação.

### Instruções ao paciente

Deve-se manter uma dieta simples logo após a diarreia, pois o intestino pode permanecer sensível por algum tempo em relação a alimentos condimentados, produtos derivados do leite (que contêm lactose) e alimentos gordurosos, mesmo depois que a doença principal remittir. A evacuação diarreica ocasional é comum após o tratamento, mas nenhuma outra terapia é necessária. Entretanto, diarreia diária persistente, com cólicas, febre ou sangue exige uma consulta médica assim que possível.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>intolerância à lactose após a diarreia do viajante</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
A intolerância à lactose temporária é bastante comum, mas geralmente é autolimitada.		
<b>reação alérgica a antibióticos</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
O antibiótico deverá ser descontinuado se houver erupções cutâneas; o tratamento será feito com anti-histamínicos e prednisona se a reação for grave.		
<b>síndrome do intestino irritável após a diarreia do viajante</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
Embora a diarreia do viajante tenha sido identificada como um fator de risco para o desenvolvimento da síndrome do intestino irritável, as formas pós-infecciosas da síndrome do intestino irritável tendem a apresentar melhor prognóstico que as formas idiopáticas da afecção.		
<b>colite pseudomembranosa (Clostridium difficile)</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
O uso de antibióticos ocasionalmente proporciona condições favoráveis para o supercrescimento de <i>C. difficile</i> no intestino. Esse organismo pode causar uma variedade de sintomas, desde diarreia aquosa até colite grave. Uma diarreia persistente >7 dias justifica um exame de fezes e/ou colonoscopia para pesquisa de <i>C. difficile</i> . O tratamento geralmente é feito com metronidazol ou vancomicina, embora a terapia empírica com tinidazol também apresente sucesso.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>tendinite ou ruptura de tendão relacionada ao ciprofloxacino</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
Raramente, ocorreram inflamação e ruptura de tendão com uso prévio de ciprofloxacino. O encaminhamento ao ortopedista é indicado.		

## Prognóstico

Doença autolimitada, normalmente com resolução dentro de 3 a 5 dias, mesmo sem tratamento antibiótico em pacientes saudáveis. O tratamento com antibióticos está associado a uma duração mais curta da diarreia. Embora tenha havido efeitos colaterais, a maioria foi leve e remitiu após a descontinuação do antibiótico.<sup>[11]</sup> O autotratamento imediato com ciprofloxacino reduz a duração da diarreia de aproximadamente 3 dias (quando placebo foi administrado) para 1.5 dia.<sup>[18]</sup>



## Diretrizes de diagnóstico

### América do Norte

#### Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2016

#### Infectious diarrhea: guideline for ordering stool specimens

**Publicado por:** Guidelines and Protocols Advisory Committee (British Columbia)

**Última publicação em:**  
2009

## Diretrizes de tratamento

### Internacional

#### Acute diarrhea in adults and children: a global perspective

**Publicado por:** World Gastroenterology Organisation

**Última publicação em:**  
2012

### América do Norte

#### Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2016

#### Statement on travellers' diarrhea

**Publicado por:** Public Health Agency of Canada

**Última publicação em:**  
2015

#### Health information for international travel: persistent travelers' diarrhea

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação em:**  
2015

### Asia

#### IAP guidelines 2006 on management of acute diarrhea

**Publicado por:** Indian Academy of Pediatrics

**Última publicação em:**  
2006

## Nível de evidência

1. Taxas de cura, duração da doença e controle dos sintomas: há evidências de alta qualidade de que, comparados ao placebo, os antibióticos parecem ser mais eficazes no aumento das taxas de cura em 3 dias. A rifaximina e o ciprofloxacino parecem ser mais eficazes na redução da duração da doença. Comparados entre si, o norfloxacino e o sulfametoxazol/trimetoprima parecem ser igualmente eficazes na redução da duração da diarreia. Na Ásia, a azitromicina e o ciprofloxacino podem ser igualmente eficazes na redução da duração da doença.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Duração da doença: há evidências de qualidade moderada de que, comparado ao placebo, o cloridrato de loperamida é mais eficaz na redução da duração da diarreia em adultos com diarreia do viajante. Comparado ao sulfametoxazol/trimetoprima, o cloridrato de loperamida parece ser igualmente eficaz na redução da duração da diarreia em adultos com diarreia do viajante. Agentes antimotilidade associados a antibióticos são mais eficazes que agentes antimotilidade isolados na redução da duração da diarreia em adultos com diarreia do viajante.

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

3. Duração da doença e controle dos sintomas: há evidências de alta qualidade de que, comparado ao placebo, o subsalicilato de bismuto é mais eficaz na redução da duração da diarreia e do número de evacuações diarreicas em 4 a 24 horas após o tratamento. Comparado à loperamida, o subsalicilato de bismuto é menos eficaz na redução do tempo de duração de fezes não formadas e na redução do número de evacuações de fezes não formadas em 4 a 48 horas.

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

## Artigos principais

- World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. February 2012. <http://www.worldgastroenterology.org/> (last accessed 12 March 2017). [Texto completo](#)

## Referências

- DuPont HL. Systematic review: the epidemiology and clinical features of travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:187-196. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- DuPont H, Ericsson CD. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. *N Engl J Med.* 1993;328:1821-1827. [Resumo](#)
- Diemert DJ. Prevention and treatment of traveler's diarrhea. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:583-594. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- DuPont HL. Travellers' diarrhoea: contemporary approaches to therapy and prevention. *Drugs.* 2006;66:303-314. [Resumo](#)
- U.S. Food and Drug Administration. Bad bug book: handbook of foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins. Second edition. 2012. <http://www.fda.gov/> (last accessed 12 March 2017). [Texto completo](#)
- Bacaner N, Stauffer B, Boulware D, et al. Travel medicine considerations for North American immigrants visiting friends and relatives. *JAMA.* 2004;291:2856-2864. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Martinez-Sandoval F, Ericsson CD, Jiang ZD, et al. Prevention of travelers' diarrhea with rifaximin in US travelers to Mexico. *J Travel Med.* 2010;17:111-117. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Thabane M, Kottachchi DT, Marshall JK. Systematic review and metanalysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26:535-544. [Resumo](#)
- van Rheenen P, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: diagnostic meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3369. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- von Sonnenburg F, Tornieporth N, Waiyaki P, et al. Risk and aetiology of diarrhoea at various tourist destinations. *Lancet.* 2000;356:133-134. [Resumo](#)
- De Bruyn G, Hahn S, Borwick A. Antibiotic treatment for travellers' diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(3):CD002242. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Pakyz AL. Rifaximin: a new treatment for traveler's diarrhea. *Ann Pharm.* 2005;39:284-289. [Resumo](#)

13. Kantele A, Lääveri T, Mero S, et al. Antimicrobials increase travelers' risk of colonization by extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae. Clin Infect Dis. 2015;60:837-846. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Connor BA, Keystone JS. Antibiotic self-treatment of travelers' diarrhea: helpful or harmful? Clin Infect Dis. 2015;60:847-848. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Hu Y, Ren J, Zhan M, et al. Efficacy of rifaximin in prevention of travelers' diarrhea: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. J Travel Med. 2012;19:352-356. [Resumo](#)
16. Alajbegovic S, Sanders JW, Atherly DE, et al. Effectiveness of rifaximin and fluoroquinolones in preventing travelers' diarrhea (TD): a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2012;1:39. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. February 2012. <http://www.worldgastroenterology.org/> (last accessed 12 March 2017). [Texto completo](#)
18. Pichler HE, Diridl G, Stickler K, et al. Clinical efficacy of ciprofloxacin compared with placebo in bacterial diarrhea. Am J Med. 1987;82:329. [Resumo](#)
19. Taylor DN, Bourgeois AL, Ericsson CD, et al. A randomized, double-blind, multicenter study of rifaximin compared with placebo and with ciprofloxacin in the treatment of travelers' diarrhea. Am J Trop Med Hyg. 2006;74:1060-1066. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Riddle MS, Arnold S, Tribble DR. Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2008;47:1007-1014. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Takahashi O, Noguchi Y, Omata F, et al. Probiotics in the prevention of traveler's diarrhea: meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2007;41:336-337. [Resumo](#)
22. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. Travel Med Infect Dis. 2007;5:97-105. [Resumo](#)
23. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, et al. Efficacy of probiotics in the prevention of acute diarrhea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials. Lancet Infect Dis. 2006;6:374-382. [Resumo](#)
24. Conner BA; Centers for Disease Control and Prevention. Health information for international travel: travelers' diarrhea. 2015. <http://www.cdc.gov> (last accessed 12 March 2017). [Texto completo](#)
25. Kale-Pradhan P, Jassal H, Wilhelm S. Role of Lactobacillus in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. Pharmacotherapy. 2010;30:119-126. [Resumo](#)
26. DuPont HL, Ericsson CD, Johnson PC, et al. Prevention of traveler's diarrhea by the tablet formulation of bismuth subsalicylate. JAMA. 1987;257:1347-1350. [Resumo](#)

27. Riddle MS, Sanders JW, Putnam SD, et al. Incidence, etiology, and impact of diarrhea among long-term travelers (US military and similar populations): a systematic review. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;74:891-900. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Drenaggi D, Cirioni O, Giacometti A, et al. Cyclosporiasis in a traveler returning from South America. *J Travel Med.* 1998;5:153-155. [Resumo](#)
29. Pitzinger B. Incidence and clinical features of traveler's diarrhea in infants and children. *Pediatr Infect Dis.* 1991;10:719-723. [Resumo](#)
30. Guarino A, Lo Vecchio A, Pirozzi MR. Clinical role of diosmectite in the management of diarrhea. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2009;5:433-440. [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Gregory Juckett, MD, MPH, C Trop Med, Certificate in Travel Health**

---

Professor of Emergency Medicine

West Virginia University School of Medicine, Morgantown, WV

DIVULGAÇÕES: GJ declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Andrea Summer, MD**

---

Assistant Professor of Pediatrics

Medical University of South Carolina, Charleston, SC

DIVULGAÇÕES: AS declares that she has no competing interests.

#### **Phil Fischer, MD**

---

Professor of Pediatrics

Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: PF is an author of a reference cited in this monograph.