



**Gregório Furian Rössler Zanchi**

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE DIAGNÓSTICO E DE MANEJO DE DIARREIA  
AGUDA EM ADULTOS IMUNOCOMPETENTES NA UPA DE SANTA MARIA-RS**

Santa Maria, RS

2019

**Gregório Furian Rössler Zanchi**

**PROTOCOLO ASSISTENCIAL DE DIAGNÓSTICO E DE MANEJO DE DIARREIA  
AGUDA EM ADULTOS IMUNOCOMPETENTES NA UPA DE SANTA MARIA-RS**

Projeto de trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana - UFN, como requisito parcial para aprovação na disciplina TFG.

Orientadora: Prof. Esp. Caroline Canabarro Caurio

Santa Maria – RS

2019

## SUMÁRIO

|     |                                                                                |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1   | INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO .....                                         | 5  |
| 1.1 | OBJETIVO GERAL .....                                                           | 6  |
| 1.2 | OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....                                                    | 6  |
| 2   | DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)..... | 7  |
| 3   | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....                                         | 8  |
| 3.1 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO .....                                                    | 8  |
| 3.2 | CASOS EXCLUSÃO .....                                                           | 8  |
| 3.3 | CASOS ESPECIAIS.....                                                           | 8  |
| 4   | DIAGNÓSTICO.....                                                               | 9  |
| 5   | TRATAMENTO .....                                                               | 11 |
| 5.1 | REIDRATAÇÃO .....                                                              | 11 |
| 5.2 | PROBIÓTICOS .....                                                              | 12 |
| 5.3 | ANTIDIARREICOS.....                                                            | 12 |
| 5.4 | ANTIBIÓTICOS.....                                                              | 13 |
| 6   | FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL.....                                      | 16 |
| 7   | REFERÊNCIAS .....                                                              | 18 |

## **RESUMO**

Este é um protocolo assistencial para manejo de diarreia aguda em adultos imunocompetentes atendidos no serviço da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Santa Maria. A diarreia é uma das principais causas de morte no mundo (NAGHAVI et al., 2017) e foi responsável por gasto superior a 43 milhões de reais pelo Sistema Único de Saúde (SUS), no período de abril de 2018 a abril de 2019 (BRASIL, 2019). O protocolo possui as principais indicações necessárias para o tratamento do paciente com diarreia aguda e é embasado em literatura atualizada e pertinente.

## **ABSTRACT**

This is an assistance protocol for the treatment of acute diarrhea in immunocompetent adults admitted at the Santa Maria Emergency Unit service. Diarrhea is one of the leading causes of death in the world (Naghavi et al., 2017) and was responsible for spending over 43 million reais by the Sistema Único de Saúde (SUS), from April 2018 to April 2019 (BRASIL, 2019). This protocol has the main indications necessary for the treatment of patients with acute diarrhea based on relevant literature.

## 1 INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

Desde Hipócrates (460 – 370 A.C.), existem relatos sobre diarreia, esta doença acompanhou a história da humanidade causando surtos que acarretaram muitas mortes e foi considerada uma praga durante o século XVIII. A partir dessa época, notou-se uma relação da diarreia com baixa qualidade de vida, pois a maioria dos acometidos eram aqueles que tinham condições sanitárias e de higiene precárias, principalmente soldados e a população mais pobre (HÉNOCK BLAISE; DOVIE, 2007). Outros fatores de risco foram identificados ao longo da história, como: viagens, comidas importadas, antibioticoterapia, imunodepressão, hospitalização, exposição a animais, comida ou água contaminada, contato com pessoas doentes (SHANE et al., 2017).

Atualmente, diarreia aguda é definida como o aumento da passagem de fezes com diminuição de sua consistência habitual por um período inferior a 14 dias. Uma duração superior a 13 dias indica diarreia persistente e, acima de 30 dias, crônica (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016). A Organização Mundial da Saúde (OMS) inclui, ainda, a passagem de fezes líquidas ou pastosas três vezes ou mais por um período de 24 horas (WHO, 2019). Também pode ser classificada quanto à característica das fezes, em aquosa ou sanguinolenta (SHANE et al., 2017).

A diarreia foi responsável por aproximadamente 1,66 milhões (1,24 milhões a 2,37 milhões) de mortes no mundo em 2016. Apesar de ter diminuído 24.2% em comparação a 2006, ainda é uma das principais causas de morte existente (NAGHAVI et al., 2017). Estima-se que mais de 4,4 bilhões de casos ocorreram em 2016 (TROEGER et al., 2018). No Brasil, foi responsável por gasto superior a 43 milhões de reais pelo Estado no período de abril de 2018 a abril de 2019 (BRASIL, 2019).

As etiologias da diarreia aguda são divididas em infecciosas, responsáveis por cerca de 90% dos quadros, e em não infecciosas. Dentre as causas infecciosas, destacam-se os vírus, as bactérias e os parasitas. Esses organismos são normalmente adquiridos por transmissão fecal-oral ou por ingestão de alimentos contaminados (KASPER et al., 2017). A etiologia viral é a mais frequente. O Norovirus é a causa de 58% dos quadros de gastroenterite nos Estados Unidos. Dentre os patógenos bacterianos, as subespécies de *Salmonella enterica* são os mais comuns, responsáveis por 42% das gastroenterites bacterianas nos Estados Unidos. Também

são causas de gastroenterite bacteriana: *Campylobacter* (28%), *Shigella* (21%), *Yersinia* (5%) e *E. coli* O157 (3%) (SHANE et al., 2017).

Segundo Shane et al. (2017), “a maioria dos episódios de diarreia aguda em pessoas previamente saudáveis e imunocompetentes são de pequena duração e autolimitadas, e são de etiologia viral ou desconhecida”. No entanto, essas etiologias parecem ser menos frequentes no setor de emergência quando comparada com a população em geral. Apesar das norovirose serem responsáveis por mais de 50% dos quadros de diarreia aguda, elas representam somente 26% dos quadros na emergência (DUPONT, 2014). Assim, os pacientes que procuram atendimento médico necessitam atendimento individualizado e atento a outras etiologias.

Uma das principais preocupações na área da saúde é a resistência bacteriana. Apesar do desenvolvimento de resistência ser natural, o uso errôneo de antimicrobianos tem acelerado o processo (WHO, 2019). Além disso, o uso de antibióticos é fator de risco para o desenvolvimento de colite pseudomembranosa, que também é causa de diarreia (MCDONALD et al., 2018).

Visto isso, a elaboração de um protocolo assistencial de diarreia aguda deve otimizar o tratamento e reduzir gastos desnecessários, evitando a prescrição incorreta de medicamentos e o uso indevido de exames complementares.

## **1.1 OBJETIVO GERAL**

Este protocolo assistencial tem como objetivo otimizar o atendimento do paciente com diarreia aguda no serviço de emergência da Unidade de Pronto Atendimento 24h de Santa Maria.

## **1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Observar sinais de gravidade, visando triar mais facilmente os pacientes que necessitem de internação por diarreia aguda.
- Racionar as solicitações de exames complementares na emergência.
- Criar um instrumento didático para auxílio da equipe de saúde no atendimento ao paciente com diarreia aguda.

## **2 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS (CID-10)**

A00 – A09

K52.9

### **3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

#### **3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Paciente adulto imunocompetente com quadro de diarreia a menos de 14 dias.

#### **3.2 CASOS EXCLUSÃO**

Paciente imunocomprometido.

Paciente pediátrico.

Diarreia com duração igual ou superior a 14 dias.

#### **3.3 CASOS ESPECIAIS**

Paciente em viagem internacional.



## 4 DIAGNÓSTICO

A maioria dos quadros de diarreia são autolimitados, e não necessitam de testes diagnósticos. Os pacientes devem ser investigados nas seguintes situações: disenteria, diarreia aquosa com febre por mais de 3 dias, diarreia persistente, dor abdominal severa, sinais de sepse, paciente hospitalizado em uso de antibióticos, suspeita de febre tifoide, diarreia aquosa severa em suspeita de cólera e em surtos de diarreia (SHANE et al., 2017). Vários exames estão disponíveis, mas não devem ser solicitados inadvertidamente nos quadros de diarreia aguda. A pesquisa inicial depende da suspeita diagnóstica.

Os agentes detectados pela coprocultura variam conforme o laboratório, normalmente o exame é designado para a detecção de *Salmonella enterica*, *Shigella spp*, *Campylobacter spp*, *E. coli* O157 ou *E.coli* produtora de toxina Shiga. Pode ser necessária a requisição de pesquisa específica desses ou de outros agentes, como: *Yersinia spp*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli* (enteropatogênica, enteroinvasora, enteroagregativa, enterotoxigênica), *Plesiomonas spp*, *Edwardsiella tarda*. O patógeno é detectado em cerca de 50% das coproculturas (SHANE et al., 2017).

O Exame parasitológico de fezes (EPF) pode não ser custo efetivo na diarreia aguda. O exame apresenta sensibilidade baixa e pode necessitar de múltiplas amostras para o diagnóstico, devido a variação da quantidade de ovos e parasitas em cada coleta (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016). Uma opção para o uso do EPF na diarreia aguda é repetir o exame somente nos pacientes que permanecerem sintomáticos após coleta inicial negativa, ou na persistência do quadro após a segunda coleta negativa (MILLER et al., 2018). A pesquisa de parasitas normalmente inclui exames de imunoensaio para *Giardia lamblia* e *Cryptosporidium*. O imunoensaio também pode ser utilizado para diferenciação de *Entamoeba histolytica* e *Entamoeba dispar*, já que a microscopia não discerne essas espécies (MILLER et al., 2018).

Infecção por *Clostridioides difficile* deve ser suspeitada em pacientes com diarreia que fizeram uso de antimicrobianos nos últimos 3 meses, hospitalizados ou que tenham outros fatores de risco para colite pseudomembranosa, como: idade avançada, tempo de internação longo, tratamento quimioterápico, imunossupressão, cirurgia ou manipulação do trato gastrointestinal (MCDONALD et al., 2018). Os testes

mais indicados para diagnóstico de colite pseudomembranosa são as toxinas A e B, o glutamato desidrogenase (GDH) e a reação de polimerase em cadeia (PCR). Recomenda-se que a pesquisa de toxinas seja feita em conjunto com um dos outros métodos, especialmente o GDH, por ser de menor custo. Essa indicação se deve a baixa sensibilidade da pesquisa de toxinas A e B, que quando complementadas com o GDH, é significativamente melhorada. O GDH possui especificidade baixa e valor preditivo negativo alto, devendo ser solicitado sempre em conjunto com um teste de toxinas (MCDONALD et al., 2018).

A hemocultura deve ser solicitada para todos os pacientes que tem suspeita de febre tifoide e naqueles que tenham sinais de septicemia. A cultura de medula óssea tem sensibilidade alta para o diagnóstico de febre tifoide, entretanto, a hemocultura é recomendada como investigação inicial por ser de menor complexidade. Cultura de urina, fezes e secreção duodenal também podem ser úteis na pesquisa de febre tifoide, e testes sorológicos não são recomendados.

Em pacientes com suspeita de *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC), além da cultura específica, o teste para toxina Shiga também deve ser realizado. A pesquisa é indicada para pacientes com diarreia disentérica que não apresentem febre na admissão ao serviço de saúde (SHANE et al., 2017).

## 5 TRATAMENTO

### 5.1 REIDRATAÇÃO

As soluções de reidratação oral (SRO) são indicadas pela OMS como terapia de primeira linha para reposição hídrica e eletrolítica nos quadros agudos de diarreia. Desde 2002 a OMS preconiza o uso de soluções com osmolaridade total de 245 mOsmol/L, compostas por 75 mmol/L de sódio, 65 mmol/L de cloreto, 75 mmol/L de glicose, 20mmol/L de potássio e 10 mmol/L de citrato (WHO, 2002).

Sabe-se que o uso das SRO é uma das medidas mais impactantes para a redução da mortalidade por diarreia (TROEGER et al., 2018). Por isso, o controle hidroeletrólítico é fundamental. Quando a desidratação for leve ou moderada, o uso de SRO está indicado como terapia de primeira linha, mesmo quando associada a vômitos e diarreia severa. A SRO deve ser tomada conforme a vontade do paciente, e deve superar 2 L por dia. Cerca de 2-4 litros por dia devem ser suficientes para a reidratação. A manutenção do estado volêmico após o tratamento inicial deve ser garantida com o uso de SRO por tanto tempo quanto a diarreia durar (SHANE et al., 2017). Além disso, o aumento da ingestão de água e de sal (por meio de água, sopas, bebidas esportivas, biscoitos salgados) pode ser suficiente para manutenção da hidratação nos pacientes adultos com diarreia aguda (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016).

Para o manejo da reidratação é necessária uma avaliação correta do estado volêmico do paciente. São indicadores de desidratação grave e da necessidade de ressuscitação volêmica urgente: pressão arterial sistólica <100mmHg, frequência cardíaca >90 batimentos por minuto, tempo de enchimento capilar >2 segundos, frequência respiratória >20 movimentos respiratórios por minutos, National Early Warning Score (NEWS) >5. Para esses pacientes a reidratação intravenosa deve ser a escolha inicial (NICE, 2013).

A administração intravenosa de soluções cristaloides isotônicas está indicada em casos de desidratação severa, choque, alteração do nível de consciência, coma, íleo paralítico ou falha da terapia com SRO. Deve ser realizada terapia de ressuscitação volêmica bolus de 500ml de solução cristalóide a cada 15 minutos até

a melhora dessas alterações, da perfusão e do pulso. Após isso, o restante da reposição deve ser feito com SRO (SHANE et al., 2017). Caso não seja possível a hidratação por via oral, deve ser realizada terapia de manutenção endovenosa com  $\frac{3}{4}$  de solução salina,  $\frac{1}{4}$  de solução glicosada 5% e 20 mEq/L de cloreto de potássio, numa dose total de 25-30ml/Kg por dia dessa solução (NICE, 2013).

## 5.2 PROBIÓTICOS

Sabe-se que a microbiota intestinal tem função importante na manutenção da saúde do ser humano. Estudos demonstram efeitos desses microrganismos sobre diversos sistemas do corpo. Notou-se uma relação do equilíbrio da microbiota intestinal com a modulação do sistema imune, a regulação da função cerebral, a produção de hormônios gastrointestinais e a prevenção da colonização por patógenos (EL HAGE; HERNANDEZ-SANABRIA; VAN DE WIELE, 2017).

Os probióticos são definidos pela OMS e pela FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) como: “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício à saúde do hospedeiro” (WHO/FAO, 2001). Os probióticos aprimoraram os efeitos benéficos do equilíbrio microbiológico. Quando usados na diarreia aguda, a prevenção da colonização por patógenos é o principal objetivo. Por isso, a sua indicação se dá em diarreias relacionadas ao uso de antimicrobianos, pois há perda parcial de microrganismos que compõe a microbiota normal, facilitando a adesão de agentes patogênicos.

Não existem estudos suficientes em adultos para embasar o uso de probióticos em diarreias presumidamente infecciosas, entretanto, diversos estudos em crianças mostraram redução da frequência e da duração da diarreia, sendo recomendado para essa população (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016).

## 5.3 ANTIDIARREICOS

Os antidiarreicos são divididos em agentes antimotilidade e agentes antissecretórios. O principal agente antimotilidade é a loperamida, um agonista de receptor opioide que diminui a quantidade de evacuações e a duração da diarreia

aguda. Essa ação se dá por meio da redução do tônus e da motilidade intestinal (SHANE et al., 2017).

Deve ser administrada em dose inicial de 4mg, mais 2mg após cada defecação aquosa. A dose máxima diária é de 8 mg e deve ser usada por período não superior a 48 horas (DUPONT, 2014). A loperamida deve ser evitada quando a suspeita for de enterocolite bacteriana, pois pode provocar retenção dos microrganismos. Sendo assim, não deve ser utilizada em diarreias disentéricas ou em suspeita de colite pseudomembranosa (FISCHBACH et al., 2016). Em pacientes com diarreia do viajante, a loperamida pode reverter os sintomas mais rapidamente quando utilizada junto ao tratamento antimicrobiano. (STEFFEN; HILL; DUPONT, 2015). O principal efeito adverso do uso de loperamida é a constipação pós tratamento. Também foram observados: megacólon tóxico, íleo paralítico, aumento do tempo de doença em diarreias de etiologia bacteriana, distensão abdominal e letargia (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016; SHANE et al., 2017).

O principal agente antissecretório utilizado em diarreia aguda é o subsalicilato de bismuto. Deve ser administrado em doses de 30 ml da formulação líquida ou dois tabletes mastigados em até oito doses diárias com intervalo mínimo de 30 a 60 minutos. O efeito esperado é a redução da passagem de fezes em, aproximadamente, 40% (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016; SHANE et al., 2017).

O subsalicilato de bismuto ou a loperamida podem ser utilizados na diarreia do viajante em pacientes que não estejam em uso de antibióticos quando os sintomas forem leves, em pacientes sem febre e em diarreias aquosas.

A racecadotril é outro agente antissecretório, e tem pouca influência sobre a motilidade intestinal. Estudos indicam uma maior tolerabilidade à racecadotril quando comparada à loperamida, e eficácia similar. Entretanto, mais investigações são necessárias para confirmar a suspeita. Nos estudos, foram utilizadas doses iniciais de 100mg , mais dose de 100mg três vezes ao dia, por até sete dias (FISCHBACH et al., 2016).

## **5.4 ANTIBIÓTICOS**

O uso de antimicrobianos em diarreia aguda deve ser criterioso. O tratamento empírico só é indicado nas seguintes situações: paciente com diarreia do viajante moderada a grave (1), pacientes com diarreia disentérica e febre aguardando a pesquisa microbiológica, e tendo a *Shigella* como etiologia provável da diarreia (2), paciente com sinais de sepse e com suspeita de febre tifoide, após coleta de culturas (3). A antibioticoterapia também pode ser considerada em paciente com diarreia severa e fezes sanguinolentas, desde que o médico avalie os riscos e benefícios do tratamento. Não existem indicações para tratamento empírico de diarreia aquosa com antimicrobiano (SHANE et al., 2017).

A antibióticoterapia empírica da diarreia do viajante pode ser feita com uma fluorquinolona, como ciprofloxacino ou levofloxacino. Devido ao aumento da resistência do *Campylobacter* às fluorquinolonas, a azitromicina deve ser utilizada como terapia de primeira escolha em caso de suspeita de infecção por *Campylobacter*, ou em regiões com alta incidência de infecção por essas bactérias (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016).

Os antibióticos devem ser administrados em dose única ou, caso os sintomas não cessarem em 24 horas, por três dias. A dose única do ciprofloxacino, levofloxacino e azitromicina são, respectivamente: 750mg, 500mg e 1000mg. A dose na terapia de três dias é de 500mg para os três medicamentos. A exceção é para o tratamento da *Shigella dysenteriae*, que deve ser com Azitromicina por 5 dias (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016).

A diarreia disentérica grave, principalmente quando acompanhada de vômitos ou febre, tem probabilidade elevada ser de etiologia bacteriana. Apesar de diversos estudos demonstrarem que o tratamento desses pacientes com antimicrobiano empírico diminui a duração da diarreia em até um dia, alguns riscos devem ser avaliados (SHANE et al., 2017).

A presença de infecção por *Escherichia coli* produtora de toxina Shiga (STEC) é uma preocupação. O tratamento com antibióticos dos pacientes infectados com cepas dessas bactérias pode ter relação com o aumento da chance de Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU) (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016). A SHU é uma microangiopatia trombótica que cursa com quadro de anemia hemolítica, trombocitopenia e injúria renal aguda.

Uma metanálise recente (FREEDMAN et al., 2016), que excluiu artigos com nível elevado de viés, mostrou relação significativa da SHU com o tratamento antimicrobiano em pacientes com diarreia aguda por STEC (OR=2.24; 95% IC, 1.45, 3.36). Apesar de existirem dados conflitantes, o uso de antibióticos nesses pacientes deve ser evitado (FREEDMAN et al., 2016). O médico deve ter alto nível de suspeição em diarreias disentéricas, principalmente na ausência de febre. Nesses casos, é necessário excluir infecção por STEC antes de iniciar o antibiótico e ficar atento aos sinais de SHU (RIDDLE; DUPONT; CONNOR, 2016).

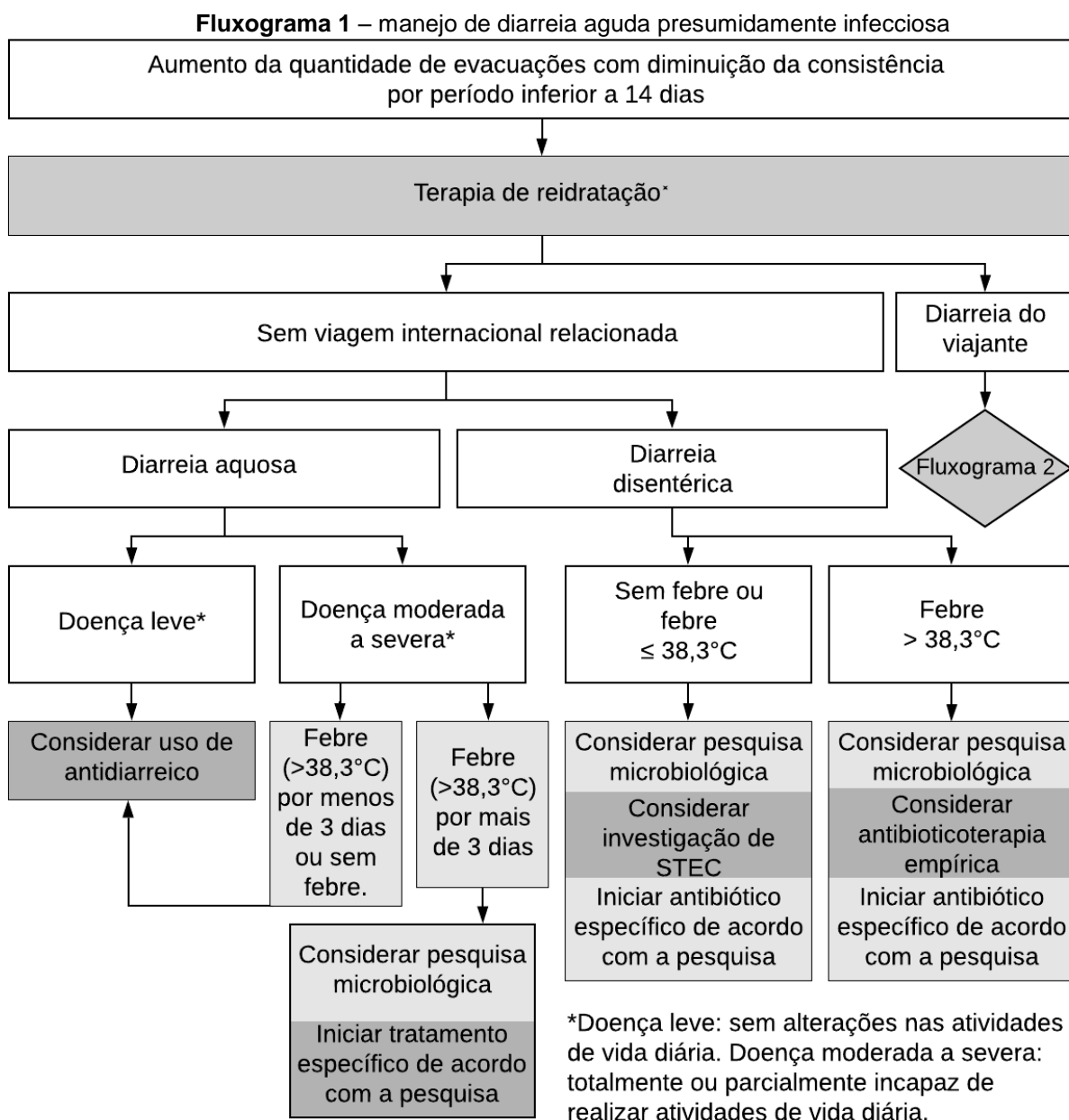
Caso seja recomendada pesquisa microbiológica, o tratamento com antimicrobianos é específico para o agente etiológico encontrado (quadro 1). O antibiograma não é um exame recomendado para escolha terapêutica nos quadros de diarreia aguda (SHANE et al., 2017).

**Quadro 1** – escolha terapêutica de acordo com patógeno

| Patógeno                               | Antimicrobiano de escolha                                           |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Campylobacter                          | Ciprofloxacino                                                      |
| Clostridioides difficile               | Vancomicina via oral                                                |
| Salmonella enterica Typhi ou Paratyphi | Doença invasiva: Ceftriaxona<br>Doença não invasiva: Ciprofloxacino |
| Shigella                               | Azitromicina ou Ciprofloxacino ou Ceftriaxona                       |
| Vibrio cholerae                        | Doxiciclina                                                         |
| Vibrio cholerae não O1/O139            | Doença invasiva: Ceftriaxona + Doxiciclina                          |
| Yersinia enterocolitica                | SMX-TMP                                                             |
| Cryptosporidium spp                    | Nitazoxanida                                                        |
| Cyclospora cayetanensis                | SMX-TMP                                                             |
| Giardia lamblia                        | Tinidazol ou Nitazoxanida                                           |
| Cystoisospora belli                    | SMX-TMP                                                             |
| Trichinella spp                        | Albendazol                                                          |

FONTE: SHANE et al., 2017

## 6 FLUXOGRAMA DO PROTOCOLO ASSISTENCIAL



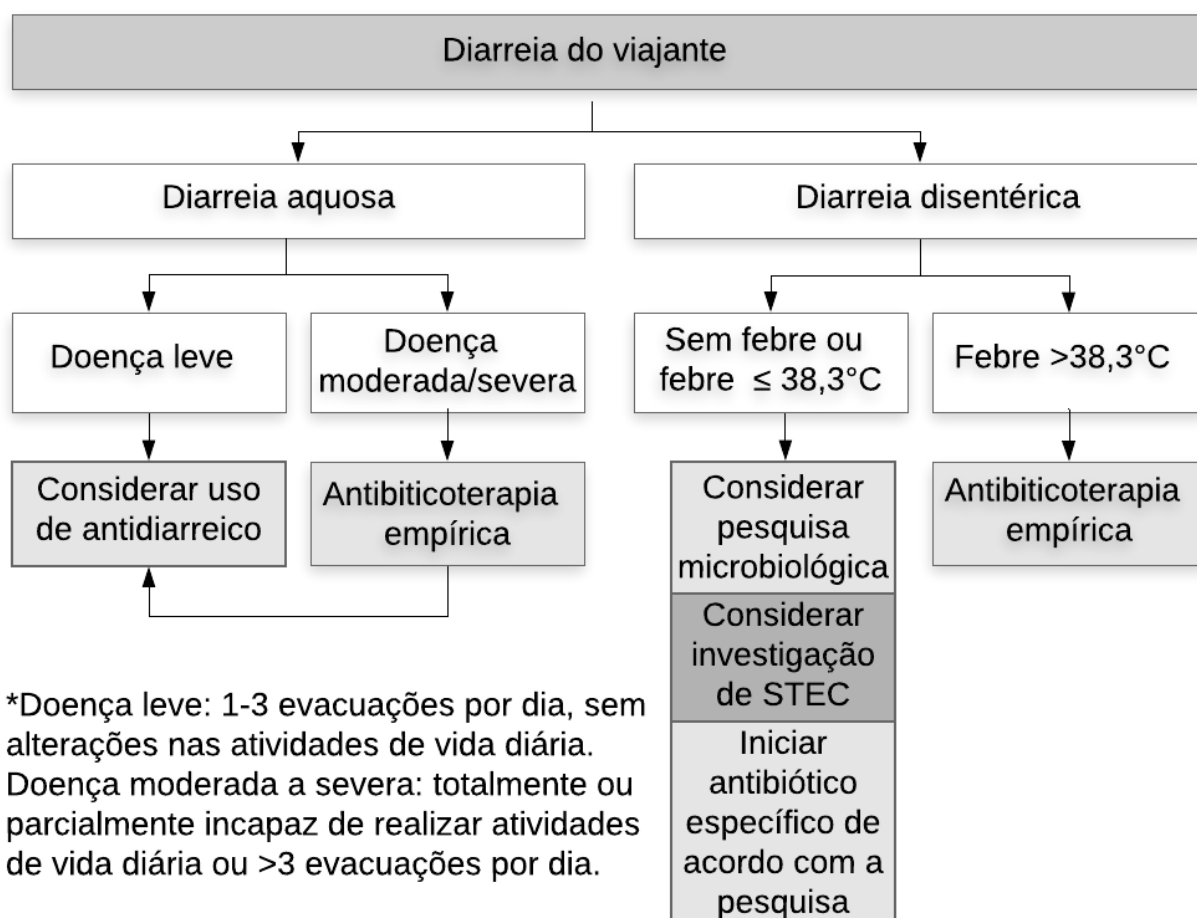
\*Reidratação endovenosa: se desidratação severa, choque, alteração do nível de consciência, coma, íleo paralítico ou falha da terapia com SRO.

Desidratação severa: pressão arterial sistólica <100mmHg, frequência cardíaca >90 batimentos por minuto, tempo de enchimento capilar >2 segundos, frequência respiratória >20 movimentos respiratórios por minutos, National Early Warning Score (NEWS) >5.

Reidratação com solução de reidratação oral: desidratação leve a moderada.



Fluxograma 2 – manejo de diarreia do viajante



## 7 REFERÊNCIAS

DUPONT, H. L. Acute Infectious Diarrhea in Immunocompetent Adults. **New England Journal of Medicine**, v. 370, n. 16, p. 1532–1540, 2014.

EL HAGE, R.; HERNANDEZ-SANABRIA, E.; VAN DE WIELE, T. Emerging trends in “smart probiotics”: Functional consideration for the development of novel health and industrial applications. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, p. 1–11, 2017.

FISCHBACH, W. et al. A comprehensive comparison of the efficacy and tolerability of racecadotril with other treatments of acute diarrhea in adults. **Frontiers in Medicine**, v. 3, p. 1–14, 2016.

FREEDMAN, S. B. et al. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection, Antibiotics, and Risk of Developing Hemolytic Uremic Syndrome: A Meta-analysis. **Clinical Infectious Disease**, p. 1–18, 2016.

HÉNOCK BLAISE, N. Y.; DOVIE, D. B. K. Diarrheal Diseases in the History of Public Health. **Archives of Medical Research**, v. 38, n. 2, p. 159–163, 2007.

MCDONALD, L. C. et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 7, p. e1–e48, 2018.

MILLER, J. M. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. **Clinical Infectious Diseases**, v. 67, n. 6, p. 813–816, 2018.

NAGHAVI, M. et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 390, n. 10100, p. 1151–1210, 2017.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Intravenous fluid therapy in adults in hospital. **NICE guideline**, 2013.

RIDDLE, M. S.; DUPONT, H. L.; CONNOR, B. A. ACG clinical guideline: Diagnosis, treatment, and prevention of acute diarrheal infections in adults. **American Journal of Gastroenterology**, v. 111, n. 5, p. 602–622, 2016.

SHANE, A. L. et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 12, p. 1963–1973, 2017.

STEFFEN, R.; HILL, D. R.; DUPONT, H. L. Traveler's Diarrhea. **The Journal of the American Medical Association**, v. 313, n. 1, p. 71–80, 2015.

TROEGER, C. et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 11, p. 1211–1228, 2018.

WORD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Antibiotic Resistance. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Acesso em 10/05/2019.

\_\_\_\_\_. Diarrhoea. Disponível em: <https://www.who.int/topics/diarrhoea/en/>. Acesso em 10/05/2019.

\_\_\_\_\_; FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED STATES (FAO). Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Córdoba, Argentina; 2001. Disponível em: <http://www.fao.org/publications/card/en/c/7c102d95-2fd5-5b22-8faf-f0b2e68dfbb6/>. Acesso em: 10/05/2019.

\_\_\_\_\_. WHO Drug Information, v. 16, n. 3, 2002. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4951e/>. Acesso em: 10/05/2019.