

A diarreia do viajante é a doença mais comum relacionada com as viagens. A sua incidência varia dependendo do destino e das características do viajante



Diarreia do viajante

DATA 2022-06-22 AUTOR Aurora Simón, Diretora técnica do CIM

A diarreia do viajante (DV) é a doença mais comum relacionada com as viagens.^{1,2} Ocorre principalmente em viajantes de países de alto nível socioeconómico que viajam para países com recursos limitados.³

A incidência de DV varia dependendo do destino e das características do viajante. A sua redução nos últimos anos parece estar mais relacionada com o nível de saneamento no destino do que com intervenções implementadas pelo viajante.^{2,4}

Os patógenos normalmente são transmitidos de pessoa para pessoa por via fecal-oral, através do consumo de alimentos ou água contaminados.^{4,5} O organismo causador está fortemente associado ao destino da viagem.^{5,6} As bactérias são a causa mais comum de DV (≈ 80% a 90% dos casos),^{1,5,7,8} incluindo *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter*. O patógeno mais comum é a *E. coli* enterotoxigénica (ETEC),^{2,5,7} sendo também frequente a *E. coli* enteroagregativa (EAEC).^{2,4} Existem variações geográficas (por ex., no Sudeste Asiático predominam *Campylobacter* e *Aeromonas*).^{3,4} A DV também pode ser causada por parasitas (≈ 10% dos casos em viagens prolongadas),⁷ como *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. ou *Entamoeba histolytica*. Os vírus, como rotavírus, ou norovírus,^{2,3,5,7} podem ser responsáveis por 5% a 15% dos casos.^{7,8} A infeção com mais de um patógeno é comum.⁴

A DV foi classificada com base no número de movimentos intestinais diários, mas, atualmente, a classificação costuma ser qualitativa, com base no impacto funcional que a diarreia tem sobre a pessoa e sua capacidade de participar nas atividades planeadas para a viagem:

- Leve. Diarreia tolerável, não afliativa e que não interfere nas atividades planeadas;
- Moderada. Diarreia que é afliativa ou que interfere nas atividades planeadas;
- Grave. Diarreia incapacitante ou que impede completamente todas as atividades planeadas; a disenteria (diarreia com fezes muito sanguinolentas) é sempre considerada grave.^{7,9}

A DV é uma condição aguda, geralmente autolimitada.^{3,5,6} Em adultos saudáveis, raramente é grave ou com risco de vida,^{6,10,11} mas pode tornar uma viagem muito desagradável.¹¹ A desidratação pode causar complicações significativas.^{3,5} A DV pode exigir a remarcação de voos ou o seu cancelamento, alterações nos itinerários e procura de cuidados de saúde.¹

Fatores de risco

Os fatores de risco associados ao desenvolvimento de DV incluem o destino, a qualidade do saneamento local, os hábitos alimentares e fatores individuais.⁶

Entre as áreas com maior risco são citadas: sul e sudeste asiático, África^{3,4,6,11} (exceto África do Sul),^{3,8} América Central e do Sul,^{3,4,6,11} e México.^{3,11} Existem variações sazonais, com maior risco durante as estações mais quentes e húmidas.^{3,4}

O risco de infeções transmitidas por alimentos ou água contaminados é maior em países onde a higiene e o saneamento são difíceis de manter, não se aplicam boas práticas de manipulação de alimentos¹² e o clima é mais quente.¹ Um abastecimento inadequado de água pode afetar a limpeza das mãos e de superfícies, utensílios e alimentos.⁷ O facto de viajar para bons hotéis não é um fator de proteção absoluto. Têm sido descritos surtos relacionados com alimentos servidos em formato de buffet, onde é mais difícil a manutenção da temperatura certa e há uma maior manipulação.^{3,4}

O risco de DV depende também do estilo de viagem.⁴ As pessoas que visitam familiares ou amigos,^{2,3} ou que compram comida em vendedores ambulantes,^{3,4} correm um risco algo maior do que viajantes para destinos de praia ou em cruzeiros marítimos. As pessoas que realizam viagens de aventura têm um maior risco.^{2,4}

Existem fatores relacionados com o hospedeiro que podem aumentar a capacidade das bactérias de transitar para o intestino:³ alterações anatómicas no trato gastrointestinal ou redução do ácido gástrico (uso de inibidores da bomba de protões ou antagonistas dos recetores H2). Jovens e crianças apresentam um maior risco.⁶ Pessoas com doença inflamatória intestinal mostram maior incidência e duração de DV.⁴ Há também fatores genéticos associados ao aumento do risco de DV.^{4,8}

DATA 2022-06-22 AUTOR: Aurora Simón, Diretora técnica do CIM

Apresentação clínica

A DV tem sido definida como a presença de três ou mais deposições não formadas em 24 horas,^{4,5} com pelo menos um sintoma adicional: cólica abdominal, náusea, vômito, febre, tenesmo ou urgência na deposição. Quando os patógenos invadem a mucosa intestinal, causando fezes misturadas com sangue e/ou febre, a DV evoluiu para disenteria.⁴

A DV é tipicamente autodiagnosticada, sendo habitualmente desnecessária a determinação do agente infeccioso.¹³ A diarreia bacteriana não tratada dura geralmente de 3 a 7 dias e a de origem viral de 2 a 3 dias.⁷ Contudo, 8 a 15% dos doentes apresentam sintomas mais de uma semana e cerca de 2% mais de um mês.¹³ Em casos com sintomas persistentes, os parasitas estão frequentemente implicados.^{3,4} Síndrome do intestino irritável pós-infecciosa foi relatada numa minoria de pessoas após DV.^{6,7,4,13} Outras complicações de DV incluem a síndrome hemolítico-urémica, causada pela toxina Shiga, a síndrome de Guillain Barré e artropatias pós-infecciosas.^{4,6}

Medidas de prevenção

Em viagens para áreas de risco algumas medidas podem reduzir, mas não eliminar completamente, o risco de DV.⁷ O cuidado na seleção de alimentos e bebidas pode minimizar a exposição a organismos causadores.^{1,7} Contudo, fatores garantidos de segurança alimentar, como a higiene num restaurante, estão fora do controle do viajante.⁷ Os alimentos devem ser totalmente cozinhados e servidos quentes.^{1,3,11} Em locais com condições higiénico-sanitárias inadequadas ou desconhecidas, devem ser evitados os sumos de fruta, o leite e o queijo (se não forem pasteurizados),^{3,6} os produtos lavados em fontes de água locais e as frutas cruas já descascadas.¹ Para beber devem ser usadas apenas água e bebidas engarrafadas com selo preservado.^{1,3,11} Usar também água engarrafada para preparar alimentos, fazer gelo e escovar os dentes.¹ Também pode ser realizada a purificação da água.³ É recomendada a lavagem frequente das mãos com água e sabão, especialmente antes das refeições, ou o uso de um desinfetante à base de álcool (≥60% de álcool).^{1,7}

Profilaxia

Embora os antibióticos sejam eficazes na redução da taxa de DV,^{3,4} a profilaxia antibiótica não deve ser usada rotineiramente.^{3,7,9,10} Não protege contra patógenos não bacterianos e pode remover a microflora protetora intestinal, aumentando o risco de infeção por bactérias resistentes. Além disso, os antibióticos podem causar reações adversas^{7,13} e, caso ocorra diarreia, limitam as opções terapêuticas.⁷ A profilaxia pode ser considerada para viajantes selecionados, nos quais um episódio de diarreia possa ter consequências graves,^{3,9} como pessoas imunocomprometidas ou com comorbilidades significativas - doença vascular, cardíaca ou renal graves ou com risco de complicações secundárias (por ex., doença inflamatória intestinal) ou em doença crónica que predispõe a DV (acloridria, gastrectomia).¹ A profilaxia pode ser ponderada para viajantes que não podem adoecer por determinados motivos (por ex., atleta em competição, músico, político).^{7,9} Deve existir uma avaliação individual.¹ As fluoroquinolonas (FQ) já não são recomendadas em profilaxia,^{1,5,9} pela emergência de patógenos entéricos resistentes. Além disso,

expõem a danos potenciais no sistema nervoso, tendões, músculos e articulações, e a diarreia associada ao *Clostridium difficile*.^{6,7,9} Se a profilaxia antibiótica for indicada, têm sido referidas alternativas como a azitromicina, a rifaximina e a rifamicina.^{4,7} Alguns autores aconselham a rifaximina,^{3,5,8,9} com base em evidência de eficácia, mínima resistência antimicrobiana e perfil de segurança favorável, por não ter absorção sistémica.³⁻⁵ No sul e sudeste da Ásia a eficácia pode ser menor devido à resistência de *Campylobacter*.⁹ A dose ideal é incerta;⁸ tendo sido usados diversos regimes.^{1,3} É referido o uso de 200 mg/três vezes ao dia.³

Há referência ao uso profilático de subsalicilato de bismuto,⁷⁻⁹ não disponível em Portugal. Pode causar escurecimento das fezes e da língua, náusea, obstipação e raramente acufenos.^{1,6,7,12} Nenhuma vacina oferece proteção satisfatória contra a DV.^{3,4,8} Vários ensaios sugerem que a vacina oral contra a cólera com estirpes inativadas e a subunidade B não tóxica da toxina oferece certa proteção contra a ETEC,^{3,12} mas o impacto parece ser pequeno,⁸ não sendo recomendada na prevenção da DV.¹² Existe outra vacina oral viva contra a cólera.⁶ Estas vacinas devem ser consideradas só em viagens para áreas com surtos ativos,^{3,12} em indivíduos com alto risco de exposição.⁶

Tratamento

Na DV são perdidos líquidos e eletrólitos, podendo ser acompanhada de vômitos.⁶ Em adultos saudáveis, a desidratação grave resultante de DV é incomum, mas a reposição das perdas favorece a recuperação,⁷ sendo o componente essencial do tratamento.^{5,6,13} Em casos leves, a **reidratação oral** pode ser realizada com qualquer líquido seguro^{7,10,13} embora os excessivamente doces, como refrigerantes, possam causar diarreia osmótica se consumidos em quantidade.⁷ Evitar diuréticos como café e álcool, que aumentam a perda de água.¹² Em casos mais graves, é preferível a reposição com soluções de reidratação oral (SRO),^{5,7,13} que substituem os eletrólitos nas concentrações apropriadas,^{5,13} encontrando-se disponíveis na maioria dos países.⁶ Em bebês e crianças pequenas, idosos e pessoas com doenças crónicas, como diabetes, recomenda-se o uso de SRO.^{4,6} Na desidratação grave podem ser necessários fluidos intravenosos.⁵

Em DV leve ou moderada são usados fármacos antimotilidade como **terapêutica sintomática**, que proporcionam alívio reduzindo a frequência dos movimentos intestinais.^{7,9,13} A loperamida também parece ter propriedades antissecretoras.⁶ Embora anteriormente desencorajada no tratamento da DV pela potencial retenção intestinal de patógenos, vários estudos observacionais apoiam o uso da loperamida na DV leve.¹ A loperamida pode ser usada em diarreia moderada sozinha ou com antibióticos,^{1,13} mas não deve ser usada em diarreia sanguinolenta ou com febre.^{1,9,13} Pode ser usada associada a antibióticos em diarreia aquosa grave.^{1,13} A loperamida deve ser interrompida se os sintomas pioram ou se não melhoram em dois dias.¹³ A dose inicial de loperamida para adultos é de 4 mg, com 2 mg após cada deposição mole subsequente, não excedendo o total de 16 mg/dia.^{5,9} A tolerância é boa, podendo ocorrer obstipação se tomada com muita frequência.¹ Doses elevadas podem causar reações adversas cardíacas graves.⁶

O racecadotril, antissecretor, pode ser útil,^{9,13} mas não há ensaios clínicos adequados na DV.^{6,8} O subsalicilato de bismuto também pode ser usado no tratamento sintomático.¹³

Publicação

Diarreia do viajante



cim

CENTRO
DE INFORMAÇÃO
DO MEDICAMENTO

DATA 2020-06-22 | AUTOR Aurora Simón, *Diretora técnica do CIM*

Os **antibióticos** encurtam a duração de DV moderada a grave em um a dois dias.^{4,7,13} O seu uso deve ser ponderado individualmente em relação aos possíveis riscos,^{1,13} não sendo recomendados em casos leves. Devem ser usados na DV grave.^{7,9,12} Esta inclui tanto a diarreia aquosa não disentérica afetando a qualidade de vida, como a disenteria (presença de sangue nas fezes, possivelmente acompanhada de febre e/ou dor abdominal). É importante distinguir estas apresentações para orientar a escolha de antibióticos.¹

A azitromicina é usada atualmente como tratamento de primeira linha na DV moderada e grave.^{4,8-10} Os estudos não mostraram diferença de eficácia significativa em relação às FQ.^{1,13} A azitromicina é ativa contra patógenos que causam disenteria,^{6,9,13} e a resistência global é limitada (exceto no Nepal).¹ Em adultos, a dose mais prática é uma toma única de 1 g. Um tratamento de 500 mg/dia durante 3 dias também é eficaz.^{4,9,13} Tem um perfil de segurança aceitável, causando náuseas e vômitos, principalmente quando tomada em dose única.⁹ Azitromicina e FQ expõem ao risco de prolongamento do intervalo QT.¹ A azitromicina é considerada segura em mulheres grávidas e no tratamento de casos graves em crianças.^{6,13}

Rifaximina e rifamicina devem ser evitadas em diarreia invasiva^{4,7,13} ou se houver suspeita de *Shigella*, *Campylobacter* ou *Salmonella*, devido à falta de eficácia.^{4,9} Podem ser usadas em DV provavelmente causada por estirpes de *E. coli* não invasivas. Em ensaios aleatorizados, a rifaximina mostrou uma cessação mais rápida da diarreia, com eficácia similar às FQ. Contudo, os estudos foram realizados antes do aumento de bactérias multirresistentes, sendo a eficácia presente mais incerta.¹³ É referido o uso de 200 mg de rifaximina três vezes/dia durante três dias.^{4,9} Pode ser usada em regiões sem alto risco de patógenos invasivos.^{8,9}

Anteriormente, as FQ foram a primeira escolha para tratamento da DV.^{8,13} Apesar do aumento da resistência, ainda podem ser usadas em diarreia moderada e na diarreia grave não disentérica,^{7,9} após avaliação do risco-benefício.¹ No entanto, devem ser evitadas no sudeste e sul da Ásia, por resistência de espécies de *Campylobacter*.^{1,5} A ciprofloxacina é usada em regiões sem resistência documentada.^{5,6} É referido o uso de, por ex.: 750 mg de ciprofloxacina oral dose única; 500 mg/dia durante 3 dias;¹ ou 750 mg/dia durante 1 a 3 dias.⁴ Porém, o aumento da resistência em todo o mundo torna o seu uso quase obsoleto. As FQ não devem ser usadas em mulheres grávidas ou crianças.¹³ Precaução especial em idosos, doentes renais e transplantados, e na utilização com corticosteroides, pelo maior risco de lesão no tendão.⁶

Para acesso imediato ao tratamento podem ser prescritos antibióticos antes da partida.¹ São usados em **autotratamento** em certas circunstâncias, mas recomenda-se um uso restritivo. Podem ser prescritos em viagens curtas (< 16 dias) para determinadas áreas de risco e, independentemente do destino e duração da viagem, para viajantes de certos grupos de risco: aventureiros, pessoas imunocomprometidas ou com comorbidades, crianças ou grávidas. Se os sintomas não melhorarem em 48 horas, será necessária ajuda médica (possivelmente, antes em crianças, grávidas e idosos).¹⁰

Relativamente aos **antiparasitários**, as opções de tratamento para a *Giardia* incluem metronidazol, tinidazol e nitazoxanida. O tratamento da amebíase é feito com metronidazol ou tinidazol, seguido de um fármaco luminal, como a paromomicina.⁷

As evidências sobre o uso de **prebióticos e probióticos** na prevenção ou tratamento da DV são limitadas, não sendo atualmente recomendados.^{4,6-9} Permanecem dúvidas sobre a formulação, a dosagem ou a combinação adequada para cada situação.¹ Estudos sugerem uma redução modesta na duração da diarreia com alguns probióticos, mas os resultados com um agente específico não podem ser generalizados.¹³

A avaliação laboratorial é indicada para viajantes que retornaram com diarreia com febre, disenteria, diarreia com desidratação,⁴ sintomas intestinais superiores relevantes (provável giardíase), uso recente de antibióticos,¹³ ou diarreia persistente (> 14 dias). Esta pode ser causada por patógenos menos comuns ou resistentes, ou por protozoários.⁴ Em alguns casos, a diarreia persistente pode ter uma causa não infecciosa não diagnosticada, ou tratar-se de uma síndrome do intestino irritável pós-infecciosa.¹³ As bactérias invasivas (*Shigella*, *Salmonella* e *Campylobacter*) também causam diarreia prolongada, devendo existir pesquisa nas fezes.⁴

Na **consulta pré-viagem** pode ser avaliada a aptidão da pessoa para a viagem e os riscos que representa para a sua saúde e definidas as medidas que devem ser tomadas.⁶ Os **farmacêuticos** podem proporcionar informação sobre a DV, como manter uma hidratação adequada,^{4,6} como reconhecer uma diarreia invasiva e quando procurar atendimento médico.^{5,6} Podem aconselhar os viajantes sobre a terapêutica,¹ incluindo possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas,^{1,6} e informar sobre medicamentos que possam estar a tomar que possam causar diarreia.⁶ Será também importante o aconselhamento sobre a segurança alimentar^{5,6} e as medidas de higiene.⁵

Referências bibliográficas

1. Fernandes HVJ, Houle SKD, Johal A, Riddle MS. Travelers' diarrhea: Clinical practice guidelines for pharmacists. *Can Pharm J (Ott)*. 2019 Jun 10; 152(4): 241-250. doi: 10.1177/1715163519853308.
2. Vila J, Oliveira I, Zboromyrska Y, Gascon J. Diarreia del viajero. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016; 34(9): 579-84. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.04.010
3. LaRocque R. Travelers' diarrhea: Microbiology, epidemiology, and prevention. *UpToDate*, topic last updated: Jul 06, 2021.
4. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA*. 2015 Jan 6; 313(1): 71-80. doi: 10.1001/jama.2014.17006.
5. Dunn N, Okafor CN. Travelers Diarrhea. [Updated 2022 Feb 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459348/>
6. Hitch G. A Review of Guidelines/Guidance from Various Countries Around the World for the Prevention and Management of Travellers' Diarrhoea: A Pharmacist's Perspective. *Pharmacy (Basel)*. 2019 Aug 4; 7(3): 107. doi: 10.3390/pharmacy7030107.
7. Connor BA. Travelers' Diarrhea. Last reviewed: November 22, 2019. [accedido a 09-05-22] Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/preparing-international-travelers/travelers-diarrhea>

8. Steffen R. Emerging options for the management of travelers' diarrhea. *Gastroenterol Hepatol* 2018; 14(12): 3-10. [accedido a 09-05-22] Disponível em: <https://www.gastroenterologyandhepatology.net/files/2018/12/gh1218sup8-1.pdf>
9. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, DuPont HL, Hamer DH, Kozarsky P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *J Travel Med*. 2017 Apr 1; 24(suppl_1): S57-S74. doi: 10.1093/jtm/tax026.
10. Diarrhée du voyageur (mise à jour mai 2019). *Folia Pharmacotherapeutica*. 2019; 46(05): 1-4. [accedido a 09-05-22] Disponível em: <https://www.cbip.be/fr/articles/3051.pdf?folia=3047&version=long>
11. Travelers' Diarrhea. Last reviewed: May 03, 2022. [accedido a 09-05-22] Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/travelers-diarrhea>
12. How to prevent travellers' diarrhea. International Association for Medical Assistance to Travellers. December 11, 2020. [accedido a 09-05-22] Disponível em: <https://www.iamat.org/travellers-diarrhea>
13. LaRocque R. Travelers' diarrhea: Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *UpToDate*, topic last updated: Jul 12, 2021.