

CAPÍTULO 2

INFECÇÃO DO TRATO GASTROINTESTINAL (ITGI)

Data de aceite: 02/10/2023

Felício de Freitas Netto

<http://lattes.cnpq.br/1671468480841732>

Ana Flávia De Souza Lino

<http://lattes.cnpq.br/6490350131544371>

Pedro Vitor Mais Bettini Brito

<https://orcid.org/0009-0000-3499-3635>

Juliane Tramontim

<https://orcid.org/0009-0008-2925-0712>

Luana Martins de Oliveira

<http://lattes.cnpq.br/0765918464307323>

Mariana Hyeda Miranda

<http://lattes.cnpq.br/2024429371386355>

Amanda Aire Souto Otake

<http://lattes.cnpq.br/8801168367791201>

Rodrigo Amaral Guimarães

<http://lattes.cnpq.br/0185458122206334>

Julia Schuster Dalacorte

<http://lattes.cnpq.br/3860283373407408>

Vivian Missima Jecohti

<http://lattes.cnpq.br/7501596355387024>

Crisangela Consul

<https://orcid.org/0000-0002-7040-0646>

Isabela Hess Justus

<https://orcid.org/0000-0003-4734-6036>

Tatiana Menezes Garcia Cordeiro

<http://lattes.cnpq.br/0604275043524947>

Verônica Queji de Paula

<https://orcid.org/0009-0005-4259-8025>

Carla Masukawa Lavalle

<http://lattes.cnpq.br/6991019845093271>

Gilvania Talita Gesser

<https://orcid.org/0009-0008-9994-3362>

Jorge Antônio Matkovski

<http://lattes.cnpq.br/8034444007912073>

Laryssa Kulesza Walter

<http://lattes.cnpq.br/8172472940793076>

A infecção do trato gastrointestinal, comumente chamada de gastroenterocolite aguda (GECA), é um tema extremamente prevalente. Portanto, temos que dominar seus conceitos e, mais do que isso, não podemos sair por aí prescrevendo antibiótico, mesmo porque a grande maioria dos casos tem etiologia viral...

1 | INTRODUÇÃO

As infecções do trato gastrointestinal (ITGI) são altamente prevalentes na população, portanto, de grande importância para todos os profissionais da saúde. A maior parte das ITGI são autolimitadas, mas podem ser graves e, inclusive, levar a óbito por desidratação: uma das principais causas de mortalidade infantil nos países em desenvolvimento.

A *diarreia* refere-se a uma liberação anormal da quantidade de fezes com perda hidroeletrólítica, podendo levar à desidratação em função do número de evacuações diárias. Define-se como quadro diarreico quando há três ou mais evacuações líquidas ou pastosas em um período igual ou inferior a 24 horas. Ela pode ser aguda, quando sua duração é inferior a 7 dias; prolongada, quando dura entre 7 e 14 dias; persistente se perdurar entre 15 e 29 dias; ou crônica se o período de ocorrência for igual ou superior a 30 dias. A *disenteria*, por sua vez, remete a um distúrbio intestinal inflamatório. Geralmente, está associado a presença de sangue, pus e/ou muco no conteúdo fecal. Já a *gastroenterite* é um conceito mais amplo, abrangendo sinais e sintomas do trato gastrointestinal (TGI), como diarreia, náuseas, vômito e dor abdominal.

2 | PATOGENIA

A clássica forma de *transmissão* das ITGI dá-se pela via fecal-oral. Após instalada, a infecção pode ficar restrita ao TGI ou tornar-se sistêmica, a partir da invasão da mucosa do TGI pelos microrganismos (MO) patogênicos, os quais possuem fatores de virulência específicos, como as adesinas, fímbrias, síntese de toxinas, entre outros. Os fatores relacionados ao hospedeiro também são fundamentais no controle da infecção. Pacientes idosos, crianças, desnutridos e imunossuprimidos têm maior risco de evoluírem com formas graves de ITGI.

3 | AGENTES ETIOLÓGICOS E QUADRO CLÍNICO

Os principais agentes etiológicos das ITGI são os *vírus*. Rotavírus, norovírus, astrovírus e adenovírus são os mais prevalentes. É muito importante ressaltar que o rotavírus é passível de imunização ativa com a vacina monovalente contra o rotavírus humano (VRH1) ou pentavalente contra o rotavírus humano (VRH5). Ambas são de vírus vivo atenuado e estão indicadas para crianças de 6 semanas a 7 meses e 29 dias, com uma regra muito importante: a primeira dose *deve* ser administrada, no máximo, até 3 meses e 15 dias, enquanto a administração da segunda dose *deve* ocorrer até 7 meses e 29 dias, não podendo ser fornecida após essa faixa etária, pelo maior risco de intussuscepção intestinal.

A etiologia *bacteriana* conta com os bacilos gram-negativos (BGN) entéricos como os principais representantes. Quando falamos em BGN entéricos é o mesmo que falar

enterobactérias, tá certo? Então, vamos nomeá-las...

- *Escherichia coli* e seus variados tipos e sorotipos;
- *Shigella* sp.;
- *Salmonella* sp.;
- *Yersinia* sp.;
- *Campylobacter jejuni*.

Outras bactérias também podem ser responsáveis pelas ITGI, como os vibriões...

- *Vibrio cholerae*;
- *Vibrio parahaemolyticus*.

...e os bacilos gram-positivos (BGP)...

- *Clostridioides difficile*;
- *Clostridium botulinum*;
- *Bacillus cereus*;
- *Listeria monocytogenes*.

Além dos vírus e bactérias, têm-se os protozoários como possíveis agentes causais de quadros diarreicos e disentéricos, tais quais...

- *Giardia lamblia*;
- *Entamoeba histolytica*;
- *Cyclospora* spp.;
- *Cystoisospora* spp.;
- *Cryptosporidium* sp.

Dentre os agentes mencionados, o BGN entérico *E. coli* é o mais frequente. Esse bacilo possui diferentes tipos, a depender de seu local de ação e patogenia. No que tange ao TGI, os tipos importantes de *E. coli* são:

- *E. coli* enterohemorrágica (EHEC);
- *E. coli* enteroinvasiva (EIEC);
- *E. coli* enteroagregativa (EAEC);
- *E. coli* enteropatogênica (EPEC);
- *E. coli* enterotoxigênica (ETEC).

Escherichia coli

A *E. coli* é uma enterobactéria, ou seja, um BGN entérico fermentador de glicose de extrema relevância clínica. Existem milhares de sorotipos desse MO, os quais se originam

a partir da combinação de três antígenos (Ag). O Ag O é um polissacarídeo imunogênico da camada lipopolissacarídica da parede celular bacteriana. O Ag K é o antígeno capsular e o Ag H é o antígeno flagelado formado após a polimerização da flagelina.

A EPEC, ETEC, EAEC e EHEC são tipos de *E. coli* que não têm capacidade invasora, sendo causas comuns de diarreia do tipo secretora. A EPEC é o tipo clássico de *E. coli*, capaz de obliterar as microvilosidades do intestino grosso e causar diarreia secretora que pode perdurar de 6 horas a 3 dias, de caráter autolimitado na maioria das vezes.

A ETEC tem sua fisiopatogenia baseada na síntese de enterotoxinas após a aderência do MO à mucosa do intestino delgado. São dois os principais tipos de toxinas: as termolábeis e as termoestáveis. Estas, por sua vez, assemelham-se à toxina colérica do *V. cholerae*, tornando muitas vezes parecidos os quadros clínicos da ITGI causada pela ETEC e cólera. A subunidade B das enterotoxinas adere à membrana do enterócito para facilitar a entrada da subunidade A. Assim, a via adenilato ciclase é ativada, formando-se o monofosfato cíclico de adenosina (AMPc) que estimula a secreção hidroeletrólítica pelas células intestinais. Diferentemente da EPEC, a ITGI pela ETEC pode ter caráter mais prolongado e maior comprometimento do estado geral do paciente.

A EAEC tem elevada capacidade agregativa à mucosa intestinal pela ação das fímbrias agregativas (AAF), mas ainda sem conseguir invadi-la. Ela também é dotada de uma enterotoxina, a *Pet*, capaz de interromper a organização citoesquelética da actina, promovendo desorganização e espoliação celular. Nesse sentido, é uma bactéria comumente causadora de diarreia persistente e, inclusive, quadros crônicos desse distúrbio.

Mesmo sem conseguir invadir a mucosa intestinal, a EHEC é a cepa mais virulenta de *E. coli* e a principal causadora de diarreia sanguinolenta. Seu sorotipo mais estudado é a EHEC O 157: H 7, referindo-se aos antígenos já mencionados. Essa enterobactéria sintetiza uma toxina semelhante às toxinas da *Shigella* sp., por isso denominadas de shiga-like (verotoxinas). São duas as principais: stx 1 e stx 2. As toxinas shiga-like clivam a unidade ribossômica do ácido ribonucleico (RNA), impedindo a síntese proteica e, por consequência, geram lise celular. O paciente portador de EHEC pode apresentar desde um quadro assintomático, diarreia aquosa não sanguinolenta, colite hemorrágica até síndrome hemolítico-urêmica (SHU).

A SHU é um quadro grave e a principal etiologia de lesão renal aguda (LRA) na infância. A SHU típica costuma ser precedida por um quadro prodrômico de diarreia sanguinolenta 14 dias antes do aparecimento da tríade clássica dessa doença:

- Anemia hemolítica microangiopática (não imune);
- Trombocitopenia;
- LRA.

A EIEC, diferentemente das outras cepas de *E. coli*, tem capacidade invasora. Ela adere à mucosa do TGI e invade o lúmen intestinal acarretando lise celular. O quadro

clínico pode ser mais exuberante, com maior comprometimento do estado geral, além de ser mais provável a instalação de um quadro disentérico, tornando a EIEC um importante diagnóstico diferencial da shigelose.

***Shigella* sp.**

Até agora, falamos da *E. coli*, a principal etiologia bacteriana das ITGI. Outro considerável BGN entérico é a *Shigella* sp, o agente etiológico mais transmissível do referido grupo bacteriano. As principais espécies são *S. sonnei*, *S. flexneri* e *S. dysenteriae*. A principal forma de transmissão é fecal-oral, no entanto, a via sexual deve ser levantada, em especial, nos praticantes de sexo oro-anal e ano-digital. Os seres humanos são os únicos reservatórios do gênero *Shigella*. A shigelose é a doença-protótipo da *dysentéria bacilar*, isto é, diarreia bastante mucossanguinolenta, associada a dor abdominal, cólica intestinal e tenesmo, o qual pode evoluir com prolapso retal e incontinência fecal nos casos mais graves. Febre acima de 38 °C costuma associar-se ao quadro clínico.

Diante da suspeita clínica de shigelose, deve-se solicitar *coprocultura com antibiograma*. A pesquisa de leucócitos fecais é positiva na maioria dos casos. Crianças, idosos, imunocomprometidos e adultos desnutridos podem evoluir com quadros exuberantes, de difícil controle e, inclusive, óbito. Portanto, nesses casos, a antibioticoterapia é bem indicada. Contudo, a maioria dos pacientes apresenta quadro autolimitado, apenas manejando-se com tratamento suportivo.

Assim como foi dito para EHEC, a shigelose pode desencadear SHU, principalmente, em crianças. A espécie mais associada a essa complicação é a *Shigella dysenteriae* tipo 1. Além da SHU, artrite reativa é uma complicação relatada, caracterizada por artrite, conjuntivite e uretrite pós enterite. Outra manifestação pós-infecciosa da shigelose é a rara, porém fatal, síndrome de Ekiri, caracterizada por cefaleia aguda, convulsões reentrantes, edema cerebral e óbito.

***Salmonella* sp.**

Outra enterobactéria de importância clínica é a *Salmonella* sp. Existem três espécies desse BGN relevantes como agentes causais de ITGI: *Salmonella enterica*, *Salmonella bongori* e *Salmonella subterranea*. A *S. enterica* possui seis subespécies. A subespécie *S. enterica enterica* tem variados sorotipos, dentre os quais precisamos saber de quatro: *S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. enteritidis*, *S. choleraesuis*. Todas as espécies e subespécies possuem amplo reservatório animal, à exceção de *S. typhi* e *S. paratyphi*, as quais são de reservatório exclusivamente humano. Além disso, *S. enteritidis* e *S. choleraesuis* são agentes etiológicos relevantes em pacientes desnutridos e imunossuprimidos.

A partir do exposto, determina-se três síndromes clínicas causadas pela *Salmonella* sp.

- Febre tifoide causada pelo sorotipo *Salmonella typhi*;
- Febre entérica não tifoide causada pelo sorotipo *Salmonella paratyphi*;
- Salmonelose causada pelas outras espécies e subespécies de *Salmonella* sp.

A salmonelose é a principal causa bacteriana de distúrbios intestinais inflamatórios associados a ingestão de alimentos contaminados. O sorotipo *Salmonella enteritidis* é o mais frequentemente isolado. A transmissão fecal-oral e contato alimentar são as principais formas de transmissão, no entanto, há relatos crescentes de transmissão a partir de fômites e vetores artrópodes.

A febre tifoide é causada pelo sorotipo *S. typhi* da subespécie de *Salmonella enterica enterica*. É uma doença endêmica nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, tendo os humanos como únicos reservatórios. A *S. typhi* é sorrateira. Durante seu processo infeccioso, ela procura não ser vista e, assim, o sistema imune do hospedeiro é pouco acionado, tornando silenciosa sua proliferação através das células M. As células M – *microfold* – recobrem as placas de Peyer, que são conglomerados linfonodulares ileais. As placas de Peyer são abundantes no íleo terminal, constituindo o tecido linfático associado ao intestino (GALT). Ao invadir o íleo terminal, *S. typhi* faz com que o hospedeiro acorde. Assim, ocorrerá a quimiotaxia leucocitária dos polimorfonucleares (PMN), no intuito de fagocitar o MO invasor após a chegada dos macrófagos. Porém, *S. typhi* tem outra carta na manga: a caspase 1; uma enzima indutora de apoptose celular. A invasão do GALT será rápida e a bactéria poderá chegar à circulação sistêmica via ducto torácico: uma perigosa causa de sepse, em especial, nos pacientes imunossuprimidos.

A febre tifoide é, portanto, uma doença sistêmica, cujo período de incubação varia de 8 a 14 dias, caracterizada por febre de início gradual, dissociação pulso-temperatura (bradicardia e febre), artralgia, faringite, diarreia ou obstipação, dor abdominal, roséolas tíficas, esplenomegalia, coagulopatia de consumo. Pode ocorrer, ainda, colecistite aguda e hepatite, além de pneumonite, *delirium*, sepse e coma nos casos mais graves.

O diagnóstico deve ser considerado em qualquer paciente com febre prolongada de origem indeterminada (FOI) e é feito a partir de coprocultura com antibiograma.

O tratamento é de suporte associado à antibioticoterapia, levando-se em conta que se encontra crescente o número de cepas resistentes de *Salmonella typhi* e *S. paratyphi*. Além disso, febre tifoidal não tratada está associada a perfuração e hemorragia do TGI, peritonite, choque e óbito.

Campylobacter jejuni

Outra enterobactéria de importância médica é a *Campylobacter jejuni*, um MO extremamente prevalente em ITGI, cuja principal via de transmissão é a ingestão de alimentos contaminados, mesmo porque esse BGN possui reservatórios animais. Apesar de ser um BGN, esta bactéria possui uma morfologia diferenciada em formato de “S”,

exigindo um meio de cultura especial para o seu crescimento, em torno de 42 °C.

A síndrome infecciosa causada acomete o TGI, gerando diarreia sanguinolenta e dores abdominais inespecíficas, com duração aproximada entre 1 e 7 dias. O padrão-ouro para o diagnóstico é a *coprocultura*. Hemocultura pode ser realizada em alguns casos.

Uma infecção por *C. jejuni* não tratada pode estar associada ao desenvolvimento de síndrome de Guillain-Barré, uma grave síndrome neurológica do grupo das paralisias flácidas agudas ascendentes. Artrite reativa também é uma complicação relatada. Previna-se infecções causadas pelo *C. jejuni* a partir da correta higienização das mãos, cozimento completo de aves e outros animais de consumo.

***Yersinia* sp.**

A última enterobactéria da qual iremos falar é a *Yersinia* sp. São três as espécies de importância médica: *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis* e *Y. pestis*. Seus reservatórios são amplos e não humanos: animais domésticos, roedores, equinos, suínos, bovinos. Todas são causadoras de zoonoses linfonodotrópicas. As duas primeiras são transmitidas pela via fecal-oral, causadoras – então – de gastroenterites, na maioria das vezes autolimitadas, mas que podem ocasionar quadros miméticos à apendicite, o que se costuma denominar de pseudoapendicite, inclusive com teste de Blumberg positivo. Artrite reativa e eritema nodoso podem ser complicações pós ITGI.

Yersinia pestis é a causadora da peste bubônica. Doença potencialmente fatal, de transmissão vetorial a partir da picada da pulga de ratas, sendo a espécie mais relatada *Xenopsylla cheopis*. O quadro clínico varia desde linfadenite supurativa regional (bubão), até sepse e pneumonia fulminante. *Y. pestis* é um potencial agente microbiano de bioterrorismo.

O diagnóstico de *Yersinia* sp. pode ser dado a partir do isolamento do MO por cultura de sangue, fezes, escarro ou bubão (linfonodo). Deve-se suspeitar de yersinose não *pestis* diante de um quadro diarreico ou disentérico, associado a dor abdominal prolongada apendicite-like.

O tratamento varia conforme a espécie, contudo, deve-se ressaltar que o tratamento antibiótico não está recomendado, de rotina, para casos de gastroenterite ou linfadenite mesentérica, sendo indicado para casos de septicemia ou infecção pela *Y. pestis*, na qual os aminoglicosídeos são primeira opção. Aneurisma micótico é uma complicação já descrita em adultos e idosos.

Vibrionaceae

O principal representante dos vibrões, da família *Vibrionaceae*, é o *Vibrio cholerae*, um BGN em formato de “vírgula”, causador de ITGI não invasivas. A cólera endêmica é causada pelos sorotipos O1 e O139 do *V. cholerae*, enquanto os outros sorotipos podem causar infecções assintomáticas ou ITGI leve. A principal forma de contração da cólera é a

ingestão de água contaminada, visto que o principal reservatório desse MO é o ambiente aquático salobro de estuários.

A cólera causa grave diarreia secretora a partir da ação da toxina colérica (TC) no epitélio intestinal, a qual ativa o AMPc e estimula a secreção abundante de água, sódio e cloreto, dando a coloração em “água de arroz” ao conteúdo fecal, em quantidades aproximadas a 1 litro por hora até 2-3 dias, sendo então, uma importante etiologia de desidratação e óbito em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, destacando-se o sorotipo O1 *El Tor* do *V. cholerae*, causador da pandemia atual de cólera nos países do Sul da Ásia e África.

Associado ao quadro clínico, além da característica diarreia copiosa em água de arroz, são comuns êmese, astenia, câibras e íleo paralítico. Febre não é um sinal relatado, tanto que se estiver presente, diagnósticos diferenciais devem ser considerados.

O diagnóstico pode ser feito a partir de *coprocultura* ou exame de fezes por fitas reagentes (teste rápido de antígeno). O tratamento deve ser baseado no rápido reconhecimento do grau de desidratação e, então, assertiva reposição volêmica, além de monitorizar eventuais distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos. A antibioticoterapia é uma medida auxiliar, no intuito de reduzir o tempo de sintomatologia e interromper a cadeia de transmissão. Em regiões endêmicas, há vacinação disponível para *V. cholerae*.

Outros vibríões patogênicos são *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*. Ambos podem causar ITGI, na maioria das vezes autolimitada, porém com potencial de gravidade em idosos, desnutridos e/ou com doença hepática, salientando-se que *V. vulnificus* pode causar lesões cutâneo-bolhosas hemorrágicas de rápida progressão.

Clostridioides difficile

A ITGI causada pelo *Clostridioides difficile*, antigamente chamado de *Clostridium difficile*, um bacilo gram-positivo, anaeróbio, toxigênico e esporulado, gera um quadro diarreico agudo, o qual costuma ser precedido por uso indiscriminado e/ou prolongado de antimicrobianos, destacando-se clindamicina, quinolonas, cefalosporinas ou inibidores da beta-lactamase. Os esporos dessa bactéria são resistentes e de difícil erradicação, tornando comum o contágio em ambientes hospitalares. São essas as estruturas responsáveis pela sobrevivência desse MO mesmo em zonas aeróbicas.

Após a ingestão dos esporos – resistentes ao suco gástrico – eles se proliferam no cólon, liberando – na maioria das cepas de *C. difficile* – duas toxinas: TcdA e TcdB. Essa situação costuma acontecer quando a microbiota intestinal normal está desequilibrada. Por isso, o uso prévio de antibióticos está bastante relacionado à essa forma de colite. As toxinas sinalizam a quimiotaxia de polimorfonucleares, cuja resposta inflamatória é exteriorizada em forma de diarreia, úlceras colônicas e formação de pseudomembrana.

Deve-se suspeitar de colite pseudomembranosa, doença causada pelo *C. difficile*, em pacientes com três ou mais evacuações líquidas ou pastosas em um período igual ou

inferior a 24 horas, geralmente relacionado a uso prévio de antimicrobianos no último mês e/ou internamento hospitalar há, pelo menos, 72 horas. Como exame complementar, tem-se a pesquisa fecal das toxinas TcdA e TcdB por teste imunoenzimático, por exemplo.

O novo protocolo de manejo da infecção pelo *C. difficile* define um quadro de colite leve (não grave), quando o leucograma encontra-se inferior a 15.000 células/mm³ e a creatinina sérica inferior a 1,5 mg/dL. A colite pseudomembranosa grave tem o leucograma com mais de 15.000 células/mm³ ou creatinina sérica maior que 1,5 mg/dL. A colite grave complicada (fulminante) é definida por hipotensão, choque, íleo paralítico, megacólon tóxico. Febre, hipoalbuminemia, eosinopenia e presença de pseudomembrana não estratificam a gravidade, porém, associam-se a um pior desfecho clínico.

O tratamento envolve reposição volêmica, manejo de distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos, isolamento por precaução de contato, suspensão do antibiótico causador do quadro, introdução de metronidazol ou vancomicina – a depender da gravidade do quadro – e alguns casos precisam ser conduzidos com bioterapia de bactérias vivas (transplante de microbiota fecal). A fidaxomicina é outro antibiótico que pode ser prescrito para este quadro, contudo, não se encontra disponível no Brasil.

Clostridium botulinum

O *Clostridium botulinum* é um BGP anaeróbio, esporulado e toxigênico, produtor das toxinas A, B, C, D, E, F e G. É o agente etiológico do botulismo, uma grave doença pertencente ao grupo das paralisias flácidas agudas descendentes, com notório potencial bioterrorista. O botulismo pode ser classificado em:

- Botulismo alimentar;
- Botulismo por ferimentos;
- Botulismo infantil;
- Botulismo inalatório;
- Botulismo iatrogênico;
- Botulismo de origem indeterminada.

O botulismo infantil relaciona-se à ingestão de mel, alimento que não deve ser administrado para crianças menores de 1 ano de idade. O raro botulismo por ferimentos ocorre após a infecção de uma ferida pelos esporos do *Clostridium botulinum*.

O botulismo alimentar pode ocorrer após a ingestão de alimentos embutidos ou enlatados (conservas de vegetais, de peixes, carnes curadas) ou com fermentação doméstica, como iogurtes e queijos. O *C. botulinum* é um MO neurotrópico, podendo desencadear, após 12 a 36 horas do período de incubação, quadro de diplopia, miastenia, xerostomia, dislalia, disfagia até paralisia diafragmática e parada cardiorrespiratória. A gravidade dos sintomas está relacionada à quantidade de esporos ingerida e ao subtipo de

toxina produzida. Cepas produtoras da toxina A vinculam-se a quadros graves. Sinais do TGI, como diarreia, náuseas e êmese, são mais comuns após liberação da toxina E, cuja manifestação clínica costuma ser mais branda. Portanto, a presença de comprometimento gastrointestinal é um fator indireto de presunção de bom prognóstico.

O diagnóstico de botulismo deve ser levantado em pacientes sob risco epidemiológico e neuropatia craniana bilateral aguda com miastenia/paralisia simétrica descendente. O exame de eletroneuromiografia pode amparar tal hipótese. Cultura de material biológico possuem baixa acurácia, especificidade e sensibilidade.

O tratamento é de suporte. Antimicrobianos não são necessários. Na América do Norte, há disponibilização da antitoxina botulínica heptavalente, com exceção do botulismo infantil. Para o botulismo infantil, disponibiliza-se a imunoglobulina botulínica humana (BabyBIG).

Listeria monocytogenes

A *Listeria monocytogenes* é um BGP móvel. Não é um MO causador comum de ITGI. Seus sítios principais de infecção incluem sistema nervoso central e sangue. Os reservatórios deste BGP são os animais de rebanho. A transmissão pode ocorrer verticalmente ou a partir do consumo de alimentos contaminados, destacando-se carnes e queijos não pasteurizados.

A listeriose em forma de sepse ou meningite neonatal é a principal forma de manifestação clínica. Gastroenterite febril pode ocorrer. O diagnóstico de listeriose *deve* ser considerado em imunossuprimidos, etilistas crônicos, idosos, neonatos e gestantes (com síndrome febril, em especial, no terceiro trimestre). Sua confirmação pode ser dada a partir da realização de hemocultura, cultura de líquido cefalorraquidiano (LCR) ou *coprocultura*. Pode-se presumir tal diagnóstico quando a cultura de algum desses sítios for emitida com “espécimes *difteroides* encontradas na amostra”.

O tratamento é feito com ampicilina ou sulfametoxazol (SMX) com trimetoprima (TMP). Meningites por *Listeria monocytogenes* são frequentemente tratadas com ampicilina e gentamicina ou SMX+TMP. No tratamento antibiótico empírico de meningites, geralmente é utilizado apenas ceftriaxona, porém, por ser ineficaz ao combate da *L. monocytogenes*, ampicilina ou SMX+TMP devem ser adicionadas ao esquema terapêutico de meningite em idosos, etilistas crônicos ou diante de forte suspeita de listeriose. Não há necessidade de isolamento do portador.

***Bacillus* sp.**

Bactérias do gênero *Bacillus* sp. são BGP esporulados, toxigênicos, aeróbios ou anaeróbios facultativos, ubíquos, com centenas de espécies. Excetuando-se *B. anthracis*, fazem parte da flora normal da microbiota intestinal de crianças e adultos, sendo relevantes patógenos de insetos e causadores *infrequentes* de infecções em humanos. A principal

espécie para ITGI é *Bacillus cereus*. Manifesta-se em forma de intoxicação alimentar, autolimitada ou a partir de lesão traumática por cateteres vasculares.

O diagnóstico pode ser feito em culturas convencionais ou a partir do isolamento do bacilo a partir do alimento contaminado. O tratamento é de suporte. Em casos de sepse, a antibioticoterapia com quinolonas ou vancomicina tem boa resposta. A remoção ou troca de dispositivos invasivos também deve ser considerada.

Giardia lamblia

A *Giardia lamblia*, também chamada de *Giardia intestinalis* ou *Giardia duodenalis*, é um protozoário flagelado, de distribuição mundial. É a enteroparasitose mais prevalente do mundo. Em países de baixa renda, estima-se que a giardíase ocorra em quase todas as crianças de até 10 anos de idade. Crianças que estudam em creches, praticantes de sexo oro-anal, indivíduos com ingestão de água de origem suspeita e viajantes recentes são os principais grupos de risco. Idosos e crianças estão mais suscetíveis às complicações da giardíase: desnutrição e síndrome disabsortiva.

Há grande variedade genética para *G. lamblia*. Cerca de 8 genótipos já foram identificados: A, B, C, D, E, F, G e H. Os genótipos A e B são antropozoonóticos, ou seja, infectam seres humanos, enquanto os demais são hospedeiros-específicos. Animais domésticos, como cães e gatos, costumam ser portadores desses outros genótipos. Pode-se considerar, contudo, que a giardíase tem caráter zoonótico.

A transmissão clássica é fecal-oral a partir do consumo de água e alimentos não ou erroneamente tratados. A ingestão dos *cistos* de *G. lamblia* faz com que essas estruturas de resistência, oriundas de reprodução assexuada, eclodam e liberem trofozoítos no epitélio intestinal – duodeno e jejuno – que por divisão binária constituirão novos cistos, os quais serão liberados nas fezes do portador.

A infecção pela *G. lamblia* varia desde portadores assintomáticos, podendo assumir quadro diarreico prolongado até diarreia crônica com síndrome disabsortiva e desnutrição. O quadro de ITGI por esse protozoário manifesta-se com múltiplos episódios diarreicos de forte odor, esteatorreia, mal-estar, distensão abdominal. A frequência diária de evacuações aproxima-se de 10, por isso, a perda ponderal associada à diarreia prolongada (7-14 dias) e disabsorção são achados sugestivos de giardíase. Febre e êmese podem estar presentes, mas não são comuns. A presença de disenteria sugere outro diagnóstico diferencial.

O diagnóstico de giardíase é feito a partir do exame parasitológico de fezes (EPF), pesquisando-se cistos em fezes sólidas, cistos ou trofozoítos em fezes diarreicas. Para aumentar a acurácia do exame, orienta-se a coleta de 3 amostras em dias alternados. Variadas técnicas podem ser empregadas: centrífugo-flutuação; Hoffmann, Pons e Janer (HPJ); Kato-Katz (KK). Detecção de antígeno e reação em cadeia da polimerase (PCR) também são métodos possíveis. Na Tabela 2, pode-se ver o tratamento da giardíase.

***Cryptosporidium* sp.**

Os protozoários do gênero *Cryptosporidium* sp. pertencem ao grupo dos coccídeos e são considerados patógenos de caráter oportunista. O *Cryptosporidium hominis* relaciona-se à infecção humana e *C. parvum* tem comportamento zoonótico.

A criptosporidiose – ou criptosporidíase – é a principal causa de diarreia *prolongada* e desnutrição em crianças em países subdesenvolvidos. Além disso, a infecção pelo *Cryptosporidium* sp. é a principal causa de diarreia em adultos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), a qual frequentemente assume uma duração prolongada. A transmissão clássica dá-se pela via fecal-oral a partir da ingestão de água ou alimentos contaminados com *oocistos*, estruturas de resistência oriundas da fase sexuada da reprodução desse protozoário.

Os oocistos são estruturas de tamanho inferior a 5 µm, portanto de difícil identificação. Logo, o diagnóstico exige técnicas especiais de coloração. Portanto, diante da suspeita clínica de criptosporidiose, é dever do médico discriminar tal hipótese junto à solicitação do EPF, a fim de que estas técnicas sejam executadas. O método mais utilizado é o de centrífugo-flutuação com posterior coloração álcool-ácido-resistente (Ziehl-Neelsen, por exemplo). Identificação por método imunoenzimático e reação em cadeia da polimerase também estão disponíveis.

O tratamento antiparasitário em indivíduos imunossuprimidos é ineficaz, devendo-se reestabelecer o *status* imunológico para recuperação do indivíduo. Aos pacientes imunocompetentes, o tratamento encontra-se exposto na Tabela 2.

Outros coccídeos de importância clínica são os patógenos oportunistas *Cyclospora cayetanensis* e *Cystoisospora belli*, causando a ciclosporidiose e cistoisporidiose, respectivamente. A forma de transmissão, manifestações clínicas e diagnóstico têm as mesmas características citadas para criptosporidiose. O tratamento pode ser visto na Tabela 2.

***Entamoeba* sp.**

Outros protozoários relevantes à prática clínica são as espécies do gênero *Entamoeba* sp. *E. histolytica* é a espécie relacionada à colite amebiana, abscesso hepático e cerebral. *E. moshkovskii* é a principal causa de diarreia amebiana, enquanto *E. dispar* e *E. coli* são espécies não patogênicas. A transmissão dá-se pela via fecal-oral (interpessoal ou ingestão de água, alimentos contaminados) a partir da ingestão de *cistos* infectantes da ameba. Os cistos eclodem no TGI liberando trofozoítos, fase evolutiva capaz de invasão tecidual.

A diarreia é mais comum em crianças, ao passo que o abscesso hepático costuma acometer adultos jovens, entre 20 e 40 anos. Os abscessos hepáticos amebianos costumam ser solitários, localizados no lobo direito e exteriorizados em forma de dor em hipocôndrio direito e febre. Icterícia é infrequente. Contudo, *Entamoeba* sp. não é a principal causa de

abscesso hepático. Os BGN cumprem essa função, caracterizando os abscessos hepáticos piogênicos, os quais são múltiplos e frequentemente panhepáticos.

O EPF não deve ser solicitado dada a sua ineficácia. Exames para detecção de antígeno fecal, PCR e sorologia são os métodos de escolha. Exames de imagem, como tomografia computadorizada, ressonância magnética ou ultrassonografia são necessários para a caracterização das manifestações extraintestinais. Na Tabela 2, pode-se obter informações quanto ao tratamento.

4 | DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de ITGI, na maioria das vezes, é clínico. Baseia-se em anamnese e exame físico detalhados, buscando-se sempre por fatores de risco epidemiológicos para aumentar a acurácia do diagnóstico, tais quais idade, viagem recente, consumo de carnes cruas ou malcozidas, ingestão de embutidos, enlatados ou produtos de fermentação doméstica, uso prévio de antimicrobianos, uso de medicamentos de uso contínuo, realização de quimiorradioterapia.

A realização de *coprocultura* pode ser indicada em alguns casos e já foi descrita ao longo da explicação de cada agente etiológico. Nesta seção, vamos aprender acerca de algumas particularidades da complementação diagnóstica.

A pesquisa de leucócitos fecais pode ajudar a diferenciar causas diarreicas inflamatórias de infecciosas, estando aumentados nestas, contudo, não são úteis para definição etiológica. A dosagem de lactoferrina pode ser uma alternativa à pesquisa de leucócitos fecais, sendo útil para definição de causas diarreicas inflamatórias não infecciosas, mas é limitada para a investigação de diarreia infecciosa. Não há consenso para a indicação da dosagem de calprotectina.

A *hemocultura*, ou seja, “cultura do sangue”, deverá ser solicitada diante das seguintes situações:

- Sepses;
- Imunocomprometidos;
- Crianças com idade inferior a 3 meses;
- Suspeita de febre tifoide ou paratifoide.

Nos pacientes imunocomprometidos, deve-se ter cautela quanto à definição etiológica. Esse grupo de pacientes pode ter diarreia persistente ou crônica pelo uso da terapia antirretroviral ou quimioterapia, isto é, causas não infecciosas. Patógenos oportunistas, como *Cryptosporidium* sp., *Cyclospora* sp., *Cystoisospora* sp., *Mycrospora* sp e *Micobacterium avium complex* (MAC), merecem ser pesquisados nesses pacientes caso o tempo de duração do quadro diarreico seja superior a 15 dias.

As doenças inflamatórias intestinais – retocolite ulcerativa, colite indeterminada e

doença de Crohn – síndrome do intestino irritável e parasitoses intestinais também são diagnósticos diferenciais nos pacientes com diarreia persistente ou crônica, sejam eles imunossuprimidos ou não.

5 | TRATAMENTO

Ao longo deste material, foram descritas algumas modalidades de tratamento. O tratamento suportivo está presente em todos os casos, com sintomáticos e sais de reidratação oral. O uso de racecadotril – um antissecretor intestinal pela inibição da encefalinase – não deve ser prescrito de rotina, raciocínio projetado à loperamida – um agonista opioide no TGI. A prescrição de zinco por 10 dias reduz a gravidade e a recorrência da ITGI, devendo ser feita para crianças de 6 meses a 5 anos que vivam em áreas com deficiência deste mineral. O uso de probióticos é bastante discutido entre os especialistas, com alguns estudos mostrando benefícios quando usado nos três primeiros dias da doença.

O tratamento antibiótico está indicado em situações específicas e o esquema antimicrobiano deve ser assertivo, da escolha do medicamento à via de administração. Na Tabela 1 podem ser vistos os principais antibióticos utilizados para a antibioticoterapia empírica nas ITGI. De modo geral, as indicações clássicas de antibioticoterapia empírica são:

- Imunocompetentes < 3 anos com suspeita de infecção bacteriana;
- Imunocompetentes com histórico de viagem internacional recente e febre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ e/ou sinais de sepse;
- Imunocompetentes com quadro suspeito de shigelose (dor abdominal intensa, disenteria bacilar, tenesmo, febre);
- Imunossuprimidos.

ANTIBIÓTICO	DOSE	VIA	TEMPO
Ciprofloxacino	500 mg 12/12h	VO	3 dias
Azitromicina	500 mg/dia	VO	5 dias
Ceftriaxona	1 g/dia	IM	3 – 5 dias

VO: via oral; IM: intramuscular. A ceftriaxona é o esquema preferencial para crianças menores de 3 meses e pode ser administrada por via endovenosa. **FONTE:** Mandell, Douglas e Barnett, 2019.

Tabela 1. Principais antibióticos utilizados para a terapia empírica de ITGI.

É de suma importância que o tratamento com antibiótico *não* seja realizado caso haja suspeita de infecção por EHEC. O tratamento antibioticoterápico, nesse caso, relaciona-se com maior liberação da toxina shiga-*like*, aumentando a chance de desenvolvimento de SHU. A Tabela 2 contém os antimicrobianos específicos às respectivas infecções.

AGENTE ETIOLÓGICO

ANTIBIÓTICO

ETEC, EPEC, EAEC	Antibióticos não costumam ser necessários. Administrar ciprofloxacino ou ceftriaxona apenas se quadro grave.
EHEC	Antibióticos não devem ser administrados.
EIEC <i>Shigella</i> sp.	Ciprofloxacino 500 mg 12/12 horas por 3 dias <i>ou</i> Azitromicina 500 mg/dia por 5 dias <i>ou</i> Ceftriaxona 1 g/dia IM ou EV por 3 – 5 dias
<i>Salmonella enteritidis</i> <i>Salmonella cholerae</i>	Antibióticos não costumam ser necessários. Administrar ciprofloxacino ou ceftriaxona apenas se quadro grave.
<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i>	Ceftriaxona 2 g/dia IM ou EV por 14 dias <i>ou</i> Ciprofloxacino 500 mg 12/12h VO por 14 dias <i>ou</i> Levofloxacino 750 mg/dia VO por 14 dias <i>ou</i> Azitromicina 500 mg/dia VO por 14 dias Cloranfenicol, sulfametoxazol + trimetoprima e amoxicilina podem ser usados apenas guiados por antibiograma. Se perfuração intestinal e/ou peritonite, é necessário cobrir anaeróbios, como <i>Bacterioides fragilis</i> : Metronidazol 500 mg 8/8h EV
<i>Campylobacter jejuni</i>	Azitromicina 500 mg/dia VO por 5 dias <i>ou</i> Eritromicina 250 mg 6/6h VO por 5 dias
<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	Antibióticos não costumam ser necessários. Estreptomina, gentamicina, doxiciclina ou ciprofloxacino podem ser usados se casos graves.
<i>Yersinia pestis</i>	Estreptomina 1 g 12/12h IM <i>ou</i> Gentamicina 5 mg/kg/dia IM ou EV <i>ou</i> Doxiciclina 100 mg 12/12h EV <i>ou</i> Cloranfenicol 25 mg/kg VO 6/6h
<i>Vibrio cholerae</i>	Azitromicina 1g VO em dose única <i>ou</i> Eritromicina 250 mg 6/6h VO por 3 dias <i>ou</i> Ciprofloxacino 500 mg 12/12h por 3 dias <i>ou</i> Tetraciclina 500 mg 6/6h VO por 3 dias Doxiciclina 300 mg VO em dose única
<i>Vibrio vulnificus</i>	Debridamento cirúrgico é fundamental Ceftriaxona + doxiciclina <i>ou</i> Ceftriaxona + ciprofloxacino
<i>Clostridioides difficile</i>	<i>Para as formas leves</i> Metronidazol 500 mg 8/8h VO por 10 dias <i>ou</i> Vancomicina 125 mg 6/6h VO por 10 dias <i>Para as formas graves</i> Vancomicina 125 mg 6/6h VO por 10-14 dias <i>Para as formas graves complicadas</i> Vancomicina 500 mg 6/6h VO nas primeiras 72 horas + Vancomicina 125 mg 6/6h VO nos próximos 7 dias + Metronidazol 500 mg 8/8h EV Se íleo paralítico, tratar como forma grave complicada e considerar associação com enema de vancomicina 500 mg em 100 mL de cloreto de sódio a 0,9%

<i>Clostridium botulinum</i>	Antibióticos não são necessários.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina 2 g 4/4h EV <i>ou</i> SMX + TMP 8-20 mg/kg 8/8 h EV Gentamicina 5 mg/kg/dia EV ou IM deve ser acrescida ao esquema caso seja listeriose cerebral ou cardiovascular.
<i>Bacillus cereus</i>	Antibióticos não costumam ser necessários. Ciprofloxacino ou vancomicina podem ser usados se casos graves.
<i>Giardia lamblia</i>	Tinidazol 2 g VO dose única <i>ou</i> Metronidazol 250 mg VO 8/8h por 5 dias <i>ou</i> Nitazoxanida 500 mg VO 12/12h por 3 dias <i>ou</i> Albendazol 400 mg VO 24/24h por 5 dias
<i>Cryptosporidium</i> sp.	<i>Para pacientes imunocompetentes</i> Nitazoxanida 500 mg VO 12/12h por 3 dias
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	SMX+TMP 800/160 mg VO 12/12h por 7-10 dias <i>ou</i> Ciprofloxacino 500 mg VO 12/12h por 7 dias <i>ou</i> Nitazoxanida 500 mg VO 12/12h por 7 dias
<i>Cystoisospora belli</i>	SMX+TMP 800/160 mg VO 12/12h por 10 dias <i>ou</i> Ciprofloxacino 500 mg 12/12h por 7 dias
<i>Entamoeba</i> sp.	<i>Colite amebiana</i> Tinidazol 2 g VO 8/8h por 10 dias + Paromomicina ^a 30 mg/kg/dia VO 8/8h por 5-10 dias <i>ou</i> Furoato de diloxanida ^a 500 mg VO 8/8h por 10 dias <i>Abscesso hepático</i> Metronidazol 750 mg VO 8/8h por 10 dias <i>ou</i> Tinidazol 2 g VO 8/8h por 5 dias + Paromomicina ^a 30 mg/kg/dia VO 8/8h por 5-10 dias <i>ou</i> Furoato de diloxanida ^a 500 mg VO 8/8h por 10 dias Abscessos hepáticos em lobo esquerdo e/ou com > 5 cm de diâmetro podem requerer drenagem cirúrgica percutânea.

Tabela 2. Indicações específicas de antimicrobianos conforme etiologia.

Medicamentos listados em ordem de preferência. ^aMedicamentos luminais para prevenir a recidiva dos protozoários no lúmen intestinal. ETEC: *Escherichia coli* enterotoxigênica, EPEC: *Escherichia coli* enteropatogênica, EAEC: *Escherichia coli* enteroagregativa, EHEC: *Escherichia coli* enterohemorrágica, EIEC: *Escherichia coli* enteroinvasiva, IM: intramuscular, EV: endovenosa, VO: via oral, SMX: sulfametoxazol, TMP: trimetoprima. **FONTE:** Mandell, Douglas e Barnett, 2019.

REFERÊNCIAS

- Shane LA, *et al.* Clinical Infectious Diseases, Volume 65, Issue 12, 29 November 2017, Pages e45–e80. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cix669>.
- Lazzerini M, Ronfani L. Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 1:CD005436.
- Gallelli L, Colosimo M, Tolotta GA, *et al.* Prospective randomized double-blind trial of racecadotril compared with loperamide in elderly people with gastroenteritis living in nursing homes. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66:137–44.

4. Patro B, Szymanski H, Szajewska H. Oral zinc for the treatment of acute gastroenteritis in Polish children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2010; 157:984–8 e1.
5. Shane AL, Cabana MD, Vidry S, et al. Guide to designing, conducting, publishing and communicating results of clinical studies involving probiotic applications in human participants. *Gut Microbes* 2010; 1:243–53.
6. Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012; 307:1959–69.
7. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, Laplante K, Stewart DB, Limketkai BN, Stollman NH. ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *Am J Gastroenterol* 2021; 116:1124-1147. doi:10.14309/ajg.0000000000001278.