



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

Gastroenterite Vírica em Idade Pediátrica

Andreia Pinto Lasca

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. António Guerra Maio

Covilhã, maio de 2019

Dedicatória

... partiste cedo, querido avô.

... a ti dedico esta dissertação.

... obrigada por continuares a guiar o meu caminho.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Dr. António Guerra Maio, pelo encorajamento contínuo, pela sua dedicação e disponibilidade exemplar ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional e me proporcionarem a oportunidade de realizar este sonho.

À Diana, Inês, Tânia e Ana Luísa pelas boas energias e suporte emocional transmitidos.

Aos meus amigos de faculdade e de infância por acreditarem em mim, agradeço toda a força, otimismo e paciência ao longo deste percurso de 6 anos.

À família, pelo orgulho manifestado e fonte de inspiração.

À Faculdade Ciências de Saúde, pela formação fornecida e pelo incentivo à aprendizagem e enriquecimento pessoal.

Resumo

A gastroenterite é definida como uma inflamação da mucosa do trato gastrointestinal, caracterizada clinicamente por diarreia de início súbito, podendo ser acompanhada por náuseas, vômitos, febre ou dores abdominais. A diarreia geralmente é autolimitada e resolve em poucos dias. Trata-se de uma patologia frequente em idade pediátrica, principalmente durante os primeiros anos de vida, representando a segunda causa mais frequente de internamento em Pediatria.

Os agentes mais comumente associados à gastroenterite infecciosa diferem de acordo com a faixa etária, a região geográfica e o tipo de diarreia. A maioria das gastroenterites são devidas a vírus entéricos, podendo ser também causada por infeções bacterianas ou protozoárias. Menos frequentemente, a diarreia aguda poderá ser parte integrante de uma infeção sistémica ou emergência cirúrgica. Dentro das causas víricas, os agentes mais frequentes são o rotavírus (principal agente etiológico), norovírus, adenovírus entérico, astrovírus e sapovírus.

Entre as medidas de prevenção da gastroenterite aguda estão incluídas a vacinação contra o rotavírus (o que tem aumentado a incidência de outros vírus), lavagem das mãos com água e sabão, troca adequada das fraldas, desinfeção de água obtida de fontes inseguras, exclusão de crianças sintomáticas de infantários ou escolas e precauções de contacto para crianças hospitalizadas.

Tendo em conta a importância desta patologia e sua frequência, bem com os gastos em saúde associados, fez-se uma revisão bibliográfica atualizada para compreender melhor a epidemiologia da doença, a sua etiologia, fisiopatologia, vias de contágio, principais fatores de risco, terapêutica e medidas preventivas a adotar para evitar a aquisição e transmissão interpessoal da doença.

Palavras-chave

Gastroenterite Vírica, Diarreia Infecciosa, Criança, Rotavírus, Norovírus

Abstract

Gastroenteritis is defined as an inflammation of gastrointestinal tract mucosa, characterized clinically by sudden onset diarrhea. This pathology could be accompanied by nausea, vomiting, fever or abdominal pain. Diarrhea is usually self-limited and resolves within a few days. It's a frequent pediatric pathology, especially during the first years of life, representing the second most frequent cause of hospitalization in Pediatrics.

Agents most commonly associated with infectious gastroenteritis differ according to age group, geographic region and type of diarrhea. Most gastroenteritis are caused by enteric viruses and may also be caused by bacterial or protozoal infections. Less often, acute diarrhea may be an integral part of a systemic infection or surgical emergency. Regarding viral causes most frequent agents are rotavirus (main etiological agent), norovirus, enteric adenovirus, astrovirus and sapovirus.

Measures to prevent acute gastroenteritis include vaccination against rotavirus (which has increased the incidence of other viruses), hand washing with soap and water, adequate diaper changes, disinfection of water obtained through unsafe sources, exclusion of symptomatic children from day nurseries or schools and contact precautions for hospitalized children.

Given the importance of this pathology and its frequency, as well as the associated health expenditures, an updated bibliographic review was done to deepen the knowledge about the disease's epidemiology, its etiology, pathophysiology, pathways of contagion, major risk factors, therapeutics and preventive measures that should be adopted to avoid the acquisition and interpersonal transmission of the disease.

Keywords

Viral Gastroenteritis, Infectious diarrhea, Child, Rotavirus, Norovirus

Índice

Dedicatória.....	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	iv
Palavras-chave	iv
Abstract.....	v
Keywords	v
Índice	vi
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Tabelas.....	ix
Lista de Acrónimos.....	x
Introdução.....	1
Metodologia.....	2
Capítulo 1: Gastroenterite Vírica em Idade Pediátrica	3
1.1 Definição da doença	3
1.2 Etiologia	4
1.2.1 Etiologia vírica	4
1.2.2 Etiologia não vírica.....	6
1.3 Epidemiologia.....	7
1.3.1 Visão global.....	7
1.3.2 Em Portugal.....	10
1.4 Fisiopatologia.....	13
1.5 Vias de transmissão.....	14
1.5.1 Norovírus.....	14
1.6 Fatores de risco	15
1.7 Manifestações clínicas.....	16
1.8 Diagnóstico diferencial.....	17
1.9 Diagnóstico.....	19
1.9.1 História clínica e exame físico	19
1.9.2 Avaliação da desidratação	21

1.9.3 Exames complementares de diagnóstico	23
1.10 Terapêutica	25
1.10.1 Reidratação	25
1.10.2 Recomendações alimentares	28
1.10.3 Antieméticos	29
1.10.4 Antidiarreicos	30
1.10.5 Zinco	30
1.10.6 Probióticos	30
1.10.7 Prebióticos	31
1.10.8 Antibióticos	31
1.11 Prevenção	33
1.11.1 Medidas gerais	33
1.11.2 Vacinação contra RV	36
Conclusão	39
Bibliografia	40

Lista de Figuras

Figura 1. Distribuição dos 6 genótipos mais frequentes de RV em vários países da Europa entre 2006 e 2013	7
Figura 2. Distribuição genotípica por hospital	10
Figura 3. Distribuição mensal dos diferentes agentes víricos	11
Figura 4. Distribuição dos agentes etiológicos por unidade hospitalar	11

Lista de Tabelas

Tabela 1. Causas víricas comuns de gastroenterite em idade pediátrica	5
Tabela 2. Distribuição dos agentes etiológicos em Portugal e na Europa, nos primeiros 5 anos de vida	9
Tabela 3. Fatores de risco para GEA grave ou persistente	15
Tabela 4. Diagnóstico diferencial de diarreia aguda em idade pediátrica	17
Tabela 5. Aspetos importantes na história clínica da GEA e particularidades da gastroenterite vírica	20
Tabela 6. Achados clínicos numa criança com depleção de volume	22
Tabela 7. Sistematização da terapêutica da GEA	32
Tabela 8. Cálculo das necessidades hídricas	32
Tabela 9. Medidas de prevenção da transmissão da gastroenterite vírica	35
Tabela 10. Características das VARV e esquema vacinal aprovado pela European Medicines Agency	37

Lista de Acrónimos

DII	Doença inflamatória intestinal
ESPID	European Society for Pediatric Infectious Diseases
GEA	Gastroenterite aguda
GENV	Gastroenterite por norovírus
GERV	Gastroenterite por rotavírus
HDE	Hospital D. Estefânia
HFF	Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE
LR	Lactato de Ringer
OMS	Organização Mundial da Saúde
p. ex.	Por exemplo
PNV	Plano Nacional de Vacinação
RE	Reidratação com fluidos por via endovenosa
RO	Reidratação oral
RV	Rotavírus
SNC	Sistema nervoso central
SS	Solução de cloreto de sódio
SU	Serviço de urgência
SRO	Soluções de reidratação oral
TGI	Trato gastrointestinal
VARV	Vacina antirotavírus

Introdução

A diarreia na infância continua a ser uma das maiores causas de morbidade e mortalidade no mundo (1). Anualmente, a gastroenterite aguda (GEA) causa 1,34 milhões de mortes em crianças com < 5 anos (aproximadamente 15% de toda a mortalidade infantil), constituindo a quarta maior causa de morte nessa população (2,3). Todos os anos, aproximadamente 10% das crianças com menos de 5 anos recorrem aos serviços de saúde com gastroenterite (4). Virtualmente, qualquer criança europeia pode ter entre 1 - 2 episódios sintomáticos de GEA antes dos 3 anos de idade (5). Tendo em conta a importância desta patologia e sua frequência, bem como os gastos em saúde associados, torna-se essencial compreender melhor a etiologia da doença, a sua epidemiologia, fisiopatologia, vias de contágio e principais fatores de risco. Esta perceção permite um diagnóstico mais acertado e a adoção de medidas de tratamento e prevenção adequadas à doença. Em contexto de urgência, torna-se primordial identificar a presença de sinais clínicos mais sugestivos de gastroenterite vírica para evitar a prescrição excessiva e inapropriada de antibióticos. Deste modo, esta dissertação pretende determinar em que circunstâncias se deve suspeitar de gastroenterite vírica, que terapêutica aplicar e como atuar na prevenção da sua aquisição e propagação.

Metodologia

Este trabalho consiste numa revisão bibliográfica dos conteúdos mais recentes acerca da gastroenterite vírica em idade pediátrica. A pesquisa de artigos foi realizada em português e inglês, nas bases de dados PubMed, UpToDate e Medscape utilizando as palavras-chave gastroenterite vírica, diarreia infecciosa, criança, rotavírus e norovírus. Foi aplicado um limite de data de publicação de 15 anos (2004 - 2019), com escolha preferencial de bibliografia atualizada e estudos nacionais e/ou europeus. Inicialmente foram selecionadas mais de 50 referências bibliográficas. Também foram consultados livros da área da Infeciologia e Pediatria, de forma a complementar as informações recolhidas na pesquisa eletrónica.

Capítulo 1: Gastroenterite Vírica em Idade Pediátrica

1.1 Definição da doença

A GEA é um quadro clínico caracterizado habitualmente por diminuição da consistência das fezes (moles ou líquidas) e/ou por aumento da frequência das dejeções (> 3 evacuações ou frequência que excede a habitual para a criança em duas ou mais) nas últimas 24 horas, com ou sem vômito, febre ou dor abdominal (4-8). Nos primeiros meses de vida a alteração da consistência das fezes é um sinal mais significativo de diarreia aguda do que o número de dejeções (1,4,7).

Normalmente, a GEA tem duração inferior a uma e não superior a duas semanas, com vômitos não excedendo os 3 dias. A diarreia que se mantém por mais de 14 dias é denominada persistente ou crónica e a que ocorre após sete dias assintomáticos, recorrente (1,4,5).

Geralmente é uma doença benigna e autolimitada, podendo levar a desidratação e desnutrição severas, sobretudo nos lactentes e nas crianças malnutridas (9).

As complicações ocorrem raramente salientando-se a invaginação intestinal, choque tóxico, insuficiência pré-renal por desidratação grave com choque hipovolémico, convulsões resultantes de alterações eletrolíticas ou hipoglicemia, ou menos frequentemente, encefalite (6).

1.2 Etiologia

A maioria das GEA são devidas a vírus entéricos, podendo ser também causadas, com menor frequência, por bactérias ou parasitas (4,5). A etiologia da GEA pode variar de acordo com o país, fatores socioeconómicos e clima (6).

1.2.1 Etiologia vírica

Os agentes víricos são a maior causa de diarreia ou grave em crianças europeias, com predomínio da infeção por rotavírus (RV). A GEA por este vírus tem diminuído significativamente em países com elevada cobertura vacinal, tornando gradualmente o norovírus (NV) a etiologia preponderante (1,5,10). A coinfeção vírica é comum, desconhecendo-se ainda o significado clínico deste evento (5).

Gastroenterite por RV (GERV)

Geralmente ocorre em crianças entre os 6 meses e os 2 anos de idade. Em climas temperados surge, preferencialmente, no outono e inverno e em climas tropicais, ao longo de todo o ano. Historicamente, o RV é a causa mais registada de GEA medicamente assistida (5,11). A primeira infeção é habitualmente a mais severa. As infeções subseqüentes são frequentes e resultam em quadros de menor gravidade, possivelmente causa da imunidade adquirida através de infeção natural (12,13).

As estirpes de RV podem ser classificadas em sete serogrupos (A-G) baseados no reconhecimento cruzado de partículas a partir de anticorpos obtidos de animais hiperimunizados. Os serogrupos A, B e C causam doença em humanos e outros animais enquanto os restantes foram descritos apenas em animais. O serogrupo A é o mais relevante clinicamente pois trata-se do maior responsável por GEA em crianças, enquanto que os serogrupos B e C têm sido associados a epidemias que afetam todas as idades. Dos 27 serotipos G conhecidos, os serotipos G1-4 e G9 compreendem a grande maioria dos RV humanos isolados (14).

Gastroenterite por calicivírus

A maioria das situações de gastroenterite epidémica é desencadeada por calicivírus, nomeadamente por NV e sapovírus (dois géneros responsáveis por gastroenterite em humanos), salientando-se a maior gravidade clínica do NV (14,15). A gastroenterite por NV (GENV) ocorre em todas as faixas etárias, ao longo de todo o ano evidenciando um pico no outono e inverno. Este vírus é altamente contagioso causando surtos de gastroenterite, particularmente em ambientes coletivos, tais como lares de idosos e escolas (5,11). Quando uma GEA ocorre em crianças mais velhas, com fonte de contaminação comum conhecida, é mais provável tratar-se de uma GENV face a outras causas víricas. Contudo, o NV também é causa de gastroenterite esporádica, especialmente nas crianças mais jovens (5). Os NV têm sido subdivididos em 5 genogrupos designados GI a GV. Reconhecem-se pelo menos 34 genótipos nos diferentes

genogrupos. A maioria das estirpes implicadas na doença do ser humano são o GI e GII, contudo tem-se verificado também infeção por GIV em humanos (14).

A gastroenterite por sapovírus afeta principalmente lactentes e crianças ao longo de todo o ano, em menor proporção que NV. A sintomatologia do sapovírus é habitualmente menos acentuada do que a do RV (5,16).

Gastroenterite por astrovírus

Esta infeção ocorre em todas as idades e pode desencadear surtos de menor gravidade. A gastroenterite por este vírus afeta maioritariamente crianças com < 4 anos, nos meses de inverno. Todavia, é menos isolado em crianças hospitalizadas quando comparado com RV e NV (5,16).

Gastroenterite por adenovírus

Este vírus atinge predominantemente crianças com < 5 anos, ao longo de todo o ano, com um pico de incidência no verão (5).

Na tabela 1 estão sistematizados alguns pontos relevantes sobre a etiologia vírica da GEA. Estes aspetos serão abordados posteriormente na secção correspondente.

Tabela 1 - Causas víricas comuns de gastroenterite em idade pediátrica (5).

Vírus	Sazonalidade	Período de incubação	Via de transmissão (por ordem de frequência)	Idade	Duração (dias)	Outras características
Rotavírus	Outono e Inverno	1 a 3 dias	- Fecal-oral - Respiratória?	6 - 24 meses	5 a 7	- Diarreia grave - Necessidade de ampliar a cobertura vacinal antiRV - Endémica
Norovírus	Outono e Inverno	12 a 48 horas	- Fecal-oral - Respiratória?	Todas as idades	1 a 4	- Vômito é o principal sintoma - Responsável por surtos de gastroenterite - Endémica e epidémica
Sapovírus	Durante todo o ano	1 a 2 dias	- Fecal-oral	Lactentes e crianças	3 a 4	- Endémica e epidémica
Astrovírus	Inverno	4 a 5 dias	- Fecal-oral	Todas as idades	5 a 6	- Endémica e epidémica
Adenovírus entérico (tipos 40 e 41)	Verão	3 a 10 dias	- Fecal-oral	Crianças	6 a 9	- Endémica

1.2.2 Etiologia não vírica

Quando se suspeita de gastroenterite bacteriana na criança deve-se pensar em *E.coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis* ou *Mycobacterium avium complex* (particularmente na criança imunodeprimida) (5). O agente *Clostridium difficile* tornou-se uma causa importante de diarreia associada à utilização de antibióticos, ocorrendo mais frequentemente com as penicilinas, as cefalosporinas e a clindamicina. Visto que mais de 50% dos neonatos e lactentes estão colonizados com esta bactéria, a doença sintomática é rara em lactentes com menos de 12 meses (1,3).

Em oposição aos países desenvolvidos, os parasitas são a causa maioritária de gastroenterite em países subdesenvolvidos, com destaque para *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium*, *Entamoeda histolytica*, *Cystoisospora belli*, *Microsporidia* e *Cyclospora* (1,5).

1.3 Epidemiologia

1.3.1 Visão global

A diarreia na infância continua a ser uma das maiores causas de morbidade e mortalidade no mundo (1). Todos os anos, aproximadamente 10% das crianças com menos de 5 anos recorrem aos cuidados médicos com gastroenterite (4). A GEA constitui a segunda causa mais frequente de internamento em Pediatria a seguir às infeções respiratórias virais (16). Uma criança europeia pode ter entre 1 - 2 episódios sintomáticos de GEA antes dos 3 anos de idade (5). Um estudo realizado no Reino Unido corrobora o supracitado, revelando que a diarreia foi responsável por 16% das apresentações clínicas num serviço de urgência (SU) pediátrico major (4).

Anualmente, a GEA causa 1,34 milhões de mortes em crianças com menos de 5 anos (aproximadamente 15% de todas as mortes de crianças), sendo a quarta maior causa de morte nessa população (2,3). A mortalidade associada a diarreia diminuiu cerca de 65% desde 1990. Contudo, o impacto sobre as populações de baixo rendimento continua a ser maior devido ao acesso limitado a água potável, alimentação básica, saneamento e cuidados de saúde (2,10). Entre as justificações para que esta diminuição se verifique encontra-se a utilização internacional de soluções de reidratação oral (SRO) como tratamento preferencial para a diarreia aguda (3).

As estirpes víricas apresentam uma enorme variabilidade genotípica, tanto ao longo do tempo como na mesma área geográfica, como evidenciado na figura 1 em relação ao RV (17,18). Salienta-se também que a idade contribui igualmente para a epidemiologia da doença, sendo presumível diagnosticar infeções por RV em crianças e por NV em adultos (15).

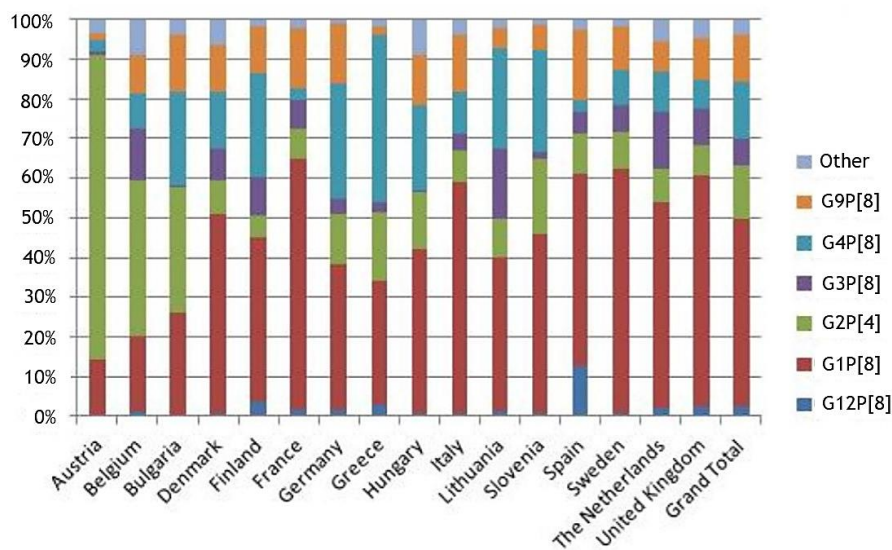


Figura 1 - Distribuição dos 6 genótipos mais frequentes de RV em vários países da Europa entre 2006 e 2013 (18).

GERV

O RV é o agente vírico pediátrico mais frequente a nível mundial, sendo responsável por 29,3% de todas as mortes por diarreia em crianças com menos de 5 anos, em 2015 (3,10). Praticamente todas as crianças com menos de 5 anos já teve pelo menos um episódio de GERV (6,12,13). O RV do grupo A está associado atualmente a 25 - 65% das GEA graves em crianças de todo o mundo. Todavia, infeções agudas do grupo C também podem ocorrer (13,15). Embora o impacto da GERV tenha diminuído ao longo da última década, o RV continua a ser a maior causa de morte associada a diarreia aguda em crianças com menos de 5 anos, com 90% destas a surgir em países asiáticos e africanos subdesenvolvidos. Em 2016, o RV foi o terceiro patógeno mais fatal em crianças com menos de 5 anos, a seguir ao *Plasmodium* e *Streptococcus pneumoniae* (10).

Num programa de vigilância na América, concluiu-se que RV foi o causador de 44% das GEA em crianças com menos de 3 anos. Na Europa vários estudos relataram estatísticas semelhantes como é o caso do estudo REVEAL (40,6%) que incluiu áreas selecionadas da Bélgica, França, Alemanha, Itália, Espanha, Suécia e Reino Unido e do estudo SHRIK (43,4%) realizado em 12 hospitais da França, Alemanha, Itália, Espanha e Reino Unido, entre 2005 e 2006 (17,19).

Num estudo efetuado em crianças europeias, africanas e asiáticas, a incidência de GERV grave em crianças não vacinadas entre os 2 e 6 meses de idade foi aproximadamente duas vezes superior em África do que na Europa. Porém, a incidência desta GEA foi superior na Europa no segundo ano de vida. Esta evidência explica-se pela exposição mais precoce das crianças à infeção no mundo em desenvolvimento, ficando imunes e mais protegidas contra a GERV. Por inerência nos países desenvolvidos, esta exposição ocorre mais tardiamente existindo uma incidência maior em idades tardias. Assim, este problema não se encontra confinado apenas aos países de baixo rendimento, sendo também motivo de morbilidade relevante nos países desenvolvidos (1,12). Em relação às crianças vacinadas, verificou-se uma incidência baixa de GERV grave, tanto na Europa como em África. No mesmo estudo, observou-se uma incidência de GERV grave na Ásia de 0,0 e 0,31% em crianças vacinadas e não vacinadas respetivamente. Estes resultados podem não refletir a incidência real, dado que foram avaliadas apenas 3 regiões asiáticas (12).

Gastroenterite por calicivírus

Depois do RV, a segunda maior causa mundial de gastroenterite em crianças são as infeções por calicivírus (NV e sapovírus) (15). Globalmente, o NV causa sensivelmente 20% dos casos de GEA em crianças (na Europa o subtipo GII.4 é o mais comum), tanto em surtos como na comunidade, com variações antigénicas a cada dois ou três anos. Porém, a infeção por NV desenvolve-se ordinariamente através de surtos (15,16). Acredita-se que uma pessoa será infetada por NV cerca de 5 vezes durante toda a vida (20).

Um estudo realizado em crianças na área de Lisboa, em 2012, demonstrou uma maior prevalência de GENV num hospital suburbano quando comparado com um hospital urbano. Este

facto pode ser explicado por fatores que favorecem a transmissão da infeção, como a densidade populacional elevada e condições socioeconómicas deficitárias proeminentes nessa área (16).

A epidemiologia do sapovírus tem sido menos exaustivamente explorada (14).

Gastroenterite por outros vírus

Os astrovírus estão associados a 2 - 9% dos casos de gastroenterite pediátrica mundialmente, sendo o terceiro agente etiológico mais frequente da GEA vírica. Similarmente, outros vírus como os adenovírus entéricos também são causa importante de GEA pediátrica, correspondendo a cerca de 2 - 6% de todos os casos reportados (15). Foram descritos echovírus e parechovírus em surtos ocorridos em creches. Contudo, ainda é discutível o seu papel na GEA, dado que podem ser excretados nas fezes de crianças assintomáticas (16). Um estudo que envolveu crianças com < 5 anos em internamentos, SU e centros de cuidados primários de três países da América, destacou que as pesquisas nas fezes foram positivas para adenovírus, sapovírus e astrovírus em 11,8%, 5,4% e 4,9% dos casos respetivamente, se se considerarem apenas os casos com testes negativos para o RV e NV (15).

Sistematizando, cerca de 40% dos casos de diarreia nos primeiros 5 anos de vida devem-se a RV e 30% a outros vírus, nomeadamente NV e adenovírus (21). Em 20 - 30% dos casos são identificados agentes bacterianos como *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolítica*, *E.coli* enteropatogénica e *Clostridium difficile* (tabela 2). Os parasitas causam menos frequentemente diarreia aguda em crianças saudáveis, com maior frequência de *Giardia lamblia*, *Criptosporidium* e *Entamoeda histolytica* (6).

Tabela 2 - Distribuição dos agentes etiológicos em Portugal e na Europa, nos primeiros 5 anos de vida (6).

Agente	Frequência em Portugal (%)	Frequência na Europa (%)
Rotavírus	31 - 40	10 - 35
Adenovírus	11 - 13	2 - 10
Outros vírus	12	2 - 20
<i>Salmonella</i> spp	12 - 28	5 - 8
<i>Campylobacter</i> spp	2,1 - 2,4	4 - 13
<i>Shigella</i> spp	0 - 0,6	0,3 - 1,4
<i>Yersinia enterocolítica</i>	0 - 1,6	0,4 - 3
Sem agente identificado	36	45 - 60

1.3.2 Em Portugal

Em Portugal, a GEA é causa comum de internamento e problema de saúde pública (6). Ainda que sejam escassos os dados epidemiológicos hospitalares e comunitários da incidência de GEA, a GERV continua a mais frequente. Num estudo que envolveu 10 SU pediátricos portugueses entre 2008 e 2009, a proporção de GERV em crianças com menos de 5 anos foi de 28,3%, ligeiramente superior na região norte e sul. Esta proporção atingiu os valores mais elevados em março (47%) e abril (48,5%) o que está em concordância com o adiamento sazonal da infeção que pode ocorrer em países com uso extensivo da vacina anti rotavírus (VARV). A GERV foi mais comum entre os 6 - 24 meses. Contudo, 15,5% dos casos ocorreram em crianças com menos de 6 meses, o que realça a importância da vacinação precoce. Estes dados são similares aos encontrados no sul da Europa, como Espanha e Itália (13,16,17). No entanto, estudos publicados previamente mostravam percentagens ligeiramente superiores, a rondar os 55,2% na região norte e 45% na região centro de Portugal (17).

Mundialmente, os tipos G1-4 e G9 estão ligados à generalidade das GERV. Na Europa, G1 é responsável por 70% dos casos de GERV. Já em Portugal, estudos prévios mostraram que o G9P[8] e G2P[4] são os tipos predominantes no inverno. No estudo supracitado nos SU pediátricos, os genótipos mais frequentes foram G4P[8] e G1P[8] em 46% e 37% dos casos respetivamente. Curiosamente, genótipos raros como G8P[8] e G9P[9] foram encontrados exclusivamente nas ilhas da Madeira e Açores (17).

A cocirculação de múltiplos genótipos, com variações sazonais marcantes, e na mesma área geográfica, foi demonstrada na região centro. Na figura 2 observa-se a variabilidade genotípica da GERV no estudo realizado aos 10 SU pediátricos portugueses (17).

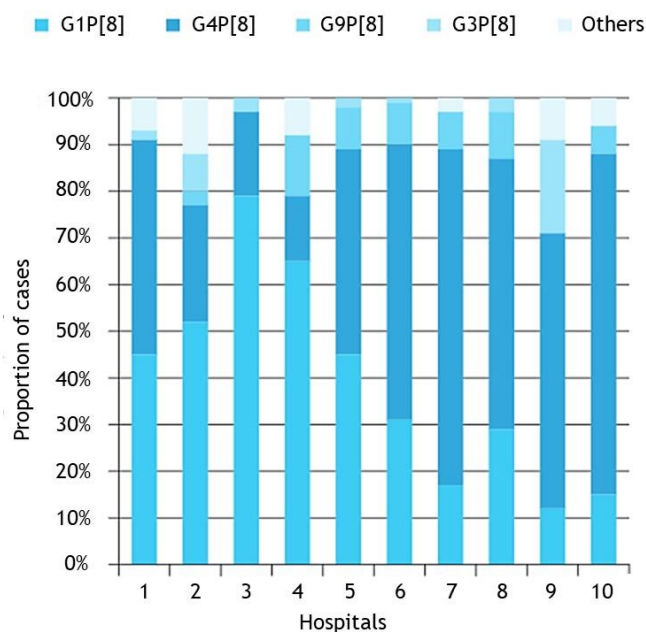


Figura 2 - Distribuição genotípica por hospital (17).

A coinfeção com identificação de dois ou mais agentes é mais frequente entre vírus e parasitas, em crianças mais velhas e, talvez por esse motivo, não associada a maior gravidade. A associação entre vírus mais frequente foi entre o RV e NV (16).

Um outro estudo realizado em 2 hospitais de Lisboa permitiu tirar algumas ilações. A GERV ocorreu primariamente entre janeiro e março, perfazendo 66,6% do total. Por outro lado, a GENV foi mais prevalente em agosto e outubro (42% do total das infeções). A distribuição mensal dos quatro principais agentes etiológicos víricos está exposta na Figura 3. Nesse estudo analisaram-se amostras de fezes de 140 crianças com identificação de potenciais agentes etiológicos em 83,6% dos casos. Os principais microrganismos reconhecidos foram os vírus (64,3%), seguidos dos parasitas (27,9%) e, por fim, as bactérias (21,4%). Na Figura 4 observa-se a distribuição dos agentes etiológicos da gastroenterite por unidade hospitalar, no Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, EPE (HFF) na Amadora e no Hospital D. Estefânia (HDE) em Lisboa. Verificou-se uma associação entre o RV e o HDE, como também entre o NV e o hospital da periferia HFF, que serve uma população de crianças de origem africo lusófona (16).

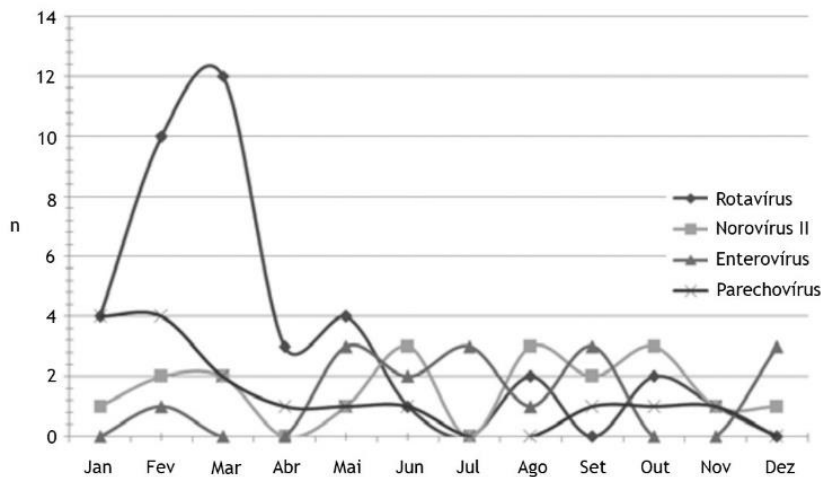


Figura 3 - Distribuição mensal dos diferentes agentes víricos (16).

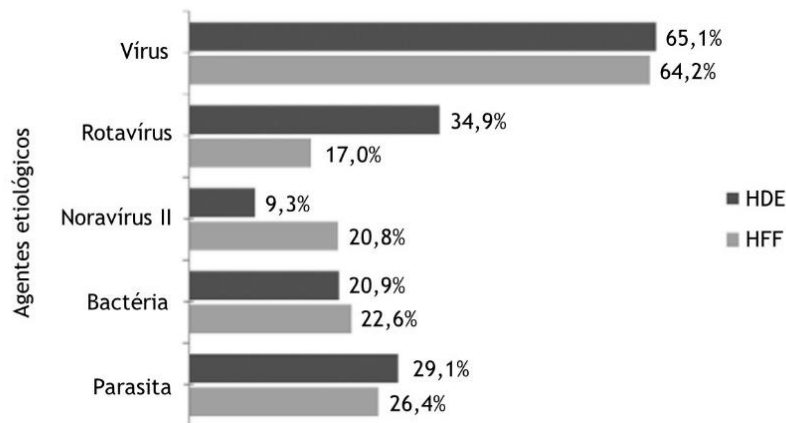


Figura 4 - Distribuição dos agentes etiológicos por unidade hospitalar (16).

Em 2015 foi publicado um estudo de efetividade concretizado na região centro de Portugal, compreendendo um período de sete anos (2006 a 2013), que concluiu que as vacinas conferem uma elevada proteção individual contra a infeção por RV. As coberturas vacinais nacionais estimadas foram subindo lentamente até atingirem valores próximos de 45% em 2016, com utilização semelhante das duas vacinas vigentes em Portugal (13).

A incidência de outros vírus é pouco conhecida em Portugal, salientando que na GENV os grupos I e II serão mais significativos (16).

1.4 Fisiopatologia

As maiores manifestações clínicas da gastroenterite vírica, independentemente da etiologia, são causadas pela infecção intestinal e destruição dos enterócitos. Essas alterações provocam a transudação de fluidos para o lúmen intestinal e perda de líquidos e eletrólitos nas dejeções. A lesão intestinal também reduz a capacidade transitória de digerir alimentos, particularmente de carboidratos complexos, como também a absorção de alimentos previamente digeridos ao longo da mucosa intestinal. Salienta-se ainda que vários estudos demonstraram não existir correlação entre GEA e intolerância transitória à lactose (5,9).

A maior parte dos estudos da fisiopatologia da GEA foram realizados em doentes com GERV. Estes estudos mostraram que a entrada do RV nos enterócitos maduros ocorre nas pontas das vilosidades intestinais, sem causar forçosamente morte celular. Subsequentemente, as células epiteliais sintetizam e secretam inúmeras citocinas que podem estimular a resposta imunológica do hospedeiro e regular a morfologia e função celular. Assim, o RV promove uma alteração da mucosa intestinal, levando ao encurtamento das vilosidades intestinais e à infiltração inflamatória mononuclear da lâmina própria (15).

O balanço hídrico do ser humano depende da secreção e reabsorção de fluidos e eletrólitos no trato gastrointestinal (TGI). A diarreia ocorre quando o efluxo de fluido se sobrepõe à capacidade absorptiva do TGI. O mecanismo exato de indução da diarreia não é claro. No entanto, as principais explicações prendem-se a 2 mecanismos principais: a lesão da bordadura em escova e a libertação de enterotoxinas. A lesão da bordadura em escova causa malabsorção intestinal dos eletrólitos (principalmente de sódio por inibição do trocador de sódio-hidrogénio) e nutrientes, originando uma diarreia osmótica. Por outro lado, a libertação de enterotoxinas que se ligam a recetores específicos dos enterócitos, levam à libertação ativa de iões de cloro para o lúmen intestinal, o que predispõe a uma diarreia secretora (3,9,15). Além disso, a replicação de RV nos enterócitos estimula a libertação de serotonina pelas células enterocromafins que ativa o centro do vômito e náuseas (22). No caso dos lactentes, torna-se essencial confirmar a preparação dos biberões para evitar diluições incorretas e consequentemente, distúrbios eletrolíticos (9).

1.5 Vias de transmissão

A GEA é transmitida predominantemente por via fecal-oral. A possibilidade de transmissão por via aérea tem sido sugerida em relação ao RV e NV (especialmente neste último), sendo ainda incerta. O NV tem a particularidade de ser facilmente transmitido, necessitando apenas de uma pequena dose infetante para desencadear infeção, pelo que será um vírus analisado com mais detalhe (7,15). Salientam-se também os portadores assintomáticos que constituem um importante veículo de transmissão da doença (5,11).

1.5.1 Norovírus

O NV é a principal causa de surtos de GEA, incluindo surtos de intoxicação alimentar (14). A maioria dos surtos por NV tem origem em restaurantes, sendo habitualmente perpetuadas pelos seus trabalhadores. Os trabalhadores hospitalares, cuidadores e enfermeiros ao domicílio são também importantes veículos de transmissão da doença. Alguns locais como residências, navios militares, cruzeiros ou grandes destinos turísticos são ambientes propícios à contração da infeção (7,15).

Uma pessoa infetada pode eliminar mil milhões de partículas víricas mas, nem todas têm capacidade infecciosa. No entanto, um número pequeno dessas partículas é suficiente para desencadear infeção. As partículas víricas podem ser encontradas nos vômitos e fezes mesmo antes da manifestação da GEA. O período de maior contágio coincide com o aparecimento dos sintomas, nomeadamente na fase emética, prolongando-se até 2 semanas após recuperação clínica (7,15).

Dado que a via fecal-oral é a via predominante, a transmissão da infeção pode ocorrer através do contacto direto com indivíduos infetados, da ingestão de comida ou líquidos, partilha de utensílios ou contacto com superfícies ou objetos contaminados (7,11). Os alimentos podem ser contaminados de diversas formas, como na permanência em superfícies, contacto com gotículas no ar ou no crescimento ou colheita com água. A contaminação da água pode ocorrer, por exemplo, através da fuga de água séptica para um poço, contacto com fezes ou vômitos de doentes infetados ou quando o seu tratamento é inadequado (p. ex. insuficiência de cloro) (7).

1.6 Fatores de risco

O risco para GEA severa ou persistente está relacionado com a idade da criança, o tipo de aleitamento, a gravidade da diarreia, o estado de nutrição e a presença de sintomas associados, como febre e vômito, tal como sistematizado na tabela 3 (1,5,9).

Tabela 3 - Fatores de risco para GEA grave ou persistente (5,6,9).

Fatores de risco para GEA grave ou persistente
- Idade inferior a 6 meses
- Dejeções ≥ 8 /dia
- Vômitos ≥ 4 /dia
- Desnutrição
- Défice de imunidade adquirida da mãe
- Imunossupressão
- Doença crónica ou imune subjacente
- Primeira infeção
- Alteração do serotipo da estirpe infetante na comunidade
- Estirpes de grande virulência

Um dos fatores de risco de maior impacto são as barreiras políticas e socioeconómicas, que incluem o acesso a água potável, saneamento, nutrição, educação e acesso a cuidados de saúde (2,23). A elevada mortalidade associada à GEA no mundo é propiciada pelas más condições de saneamento e higiene e pelo acesso limitado a água potável e cuidados de saúde (6,24). Nas últimas décadas tem-se verificado uma melhoria na sobrevida pediátrica a nível mundial, incluindo na África Subsariana. São escassos e dispersos os dados epidemiológicos sobre a saúde de populações pediátricas urbanas e rurais. Contudo, os existentes sugerem que na maioria das situações a saúde é melhor e com menor mortalidade nas áreas urbanas (25). No entanto, no mundo em desenvolvimento os dados são controversos. As estatísticas de saúde variam muito de acordo com o contexto socioeconómico de cada país, mas sabe-se que a vivência em ambientes de favela, a partilha da mesma casa-de-banho e a colocação de lixo perto de casa e conseqüente acumulação de moscas, são fatores que estão associados a um risco aumentado de GEA (6,26).

Raramente é necessário internar as crianças com GEA. Além disso, o internamento hospitalar pode colocar em risco outras crianças hospitalizadas que acabam por adquirir a doença secundariamente (4).

1.7 Manifestações clínicas

A GEA vírica na criança, apesar de maioritariamente assintomática, pode apresentar sintomas como diarreia, vômitos, febre, cólicas abdominais, anorexia, cefaleias e mialgias. A variabilidade na sintomatologia depende da idade, com crianças mais jovens a ter queixas mais inespecíficas (5).

A sintomatologia de uma GEA vírica tem início 12 horas a 5 dias após exposição ao patógeno e tem duração média de 3 a 7 dias. Os vômitos ocorrem geralmente durante 1 ou 2 dias e a diarreia entre 5 a 7 dias, não ultrapassando as duas semanas. Na fase inicial das GEA, particularmente nas de etiologia vírica, os vômitos e a febre podem estar ausentes, suceder ou preceder a diarreia. Habitualmente precedem-na, situação que é igualmente característica das intoxicações alimentares com produção de toxinas, sobretudo por *Staphylococcus aureus*. Quando presentes, estes sintomas terminam em poucas horas ou até um máximo de 48 horas após hidratação conveniente. As dejeções são tipicamente moles ou líquidas, podendo ter coloração normal ou pálida. Destaca-se que a presença de sangue ou muco nas dejeções é incomum na gastroenterite vírica, pelo que a sua presença é mais sugestiva de etiologia não vírica. Inicialmente podem apresentar apenas diarreia e/ou vômitos, podendo desenvolver posteriormente outros sintomas e requerer hospitalização. A adição de sintomas respiratórios à gastroenterite é explicada possivelmente pela época sazonal em que ocorrem (5,6,27).

A GENV tem algumas particularidades como um curto período de incubação e resolução rápida da doença (12 a 48 horas e 1 - 4 dias respetivamente). Esta infeção tem uma clínica marcada por vômitos quase exclusivamente (5,7,15).

A principal complicação a reechar numa GEA é a desidratação rápida, por vezes ameaçadora da vida. Normalmente, a desidratação secundária surge nos primeiros 2 dias da doença, sendo raro tornar-se evidente para além deste período. A criança desidratada pode apresentar diminuição do débito urinário, xerostomia, tonturas com o levantar, redução ou ausência de lágrimas no choro e sonolência insólita (4,7,27).

Os sinais de alerta nas GEA devem ser explicados aos pais. Estes sinais abrangem idade inferior a 3 meses, sede intensa não saciável por SRO, olhos muito encovados, vômitos mantidos no intervalo das refeições, vômitos biliosos, dejeções muito frequentes (> 6 em 12 horas), dejeções muito volumosas (supervisionar quantidade nas fraldas), prostração (sonolência excessiva, não segura o tronco nem cabeça), dor abdominal muito intensa ou contínua, defesa à palpação abdominal, irritabilidade mantida, mau estado geral apesar da reidratação oral (RO), presença de comorbilidades debilitantes e malnutrição. A morte, geralmente, é resultado da descompensação da desidratação e acidose (15,27).

1.8 Diagnóstico diferencial

A história e exame físico das crianças com sinais e sintomas de gastroenterite focam-se em determinar a gravidade da doença e avaliar outras causas de diarreia e vômitos. Essas causas abrangem, por exemplo, meningite, síndrome de abdómen agudo, diabetes *mellitus* e intoxicações alimentares, que podem requerer tratamento definitivo. Algumas destas patologias podem mimetizar a GEA nos primeiros dias de doença (5).

Ainda que a diarreia aguda infecciosa seja a causa mais frequente de diarreia aguda em idade pediátrica, cerca de 30% dos casos de GEA não são de etiologia vírica. Assim, há que ter presente outras causas, como as expostas na tabela 4, particularmente aquelas que podem ser fatais, como a invaginação intestinal (5,9).

Tabela 4 - Diagnóstico diferencial de diarreia aguda em idade pediátrica (9).

Causa	Exemplo
Infeciosa	Vírica, bacteriana, parasitária
Infeção não gastrointestinal	Otite média, infeção do trato urinário, meningite
Cirúrgica	Apendicite, invaginação intestinal, oclusão intestinal, síndrome do intestino curto
Doença sistémica	Endócrina (hipertiroidismo, hipoparatiroidismo...), imunodeficiência, infeção por vírus da imunodeficiência adquirida
Medicamentosa	Antibióticos, colite pseudomembranosa
Inflamação	Doença intestinal inflamatória (DII), doença de Hirschprung
Distúrbios dietéticos	Alergia ou intolerância alimentar (lactose, proteínas do leite de vaca)
Malabsorção	Fibrose quística, doença celíaca, défice de dissacaridases
Vários	Toxinas
Idiopática	Síndrome do cólon irritável

Entre as características a favor de gastroenterite bacteriana ou parasitária encontram-se idade > 2 - 4 anos, muco ou sangue nas fezes, febre alta (> 40°C, comum na shigelose), tenesmo, envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC) (apesar de identificação em alguns casos de GERV e GENV), dores abdominais intensas e localizadas, distensão abdominal, volumes menores das dejeções, diarreia por > 14 dias, vômitos biliosos, alterações no hemograma, viagens internacionais, exposição a aves de capoeira ou outros animais do campo e consumo de carne processada (4-6,15). Sempre que existam sinais inflamatórios, como febre ou dor intensa e/ou localizada, podem estar subjacentes microrganismos como uma bactéria invasiva (*Salmonella*, *Shigella* ou *Campylobacter*), um vírus entérico (citomegalovírus ou adenovírus), a *Entamoeba histolytica* ou agentes citotóxicos como o *Clostridium difficile* (15).

As gastroenterites geradas por infecções extraintestinais podem ser clínica e laboratorialmente diferenciadas. Citam-se presentemente alguns exemplos, como meningite (com febre, alteração da consciência e rigidez da nuca), sépsis (com instabilidade hemodinâmica e uma síndrome de resposta inflamatória sistémica), pneumonia (com febre, sinais ou sintomas de dificuldade respiratória - taquipneia, tiragem, crepitações, diminuição do murmúrio vesicular), infecção do trato urinário (com sensibilidade suprapúbica ou do flanco, disúria, urgência e aumento da frequência urinária), otite média (com otalgia, abaulamento da membrana timpânica e perda auditiva), entre outros (5). Quando o vômito é o sintoma predominante, deve-se ponderar igualmente outras doenças como doença do refluxo gastroesofágico, cetoacidose diabética, estenose pilórica, abdómen agudo ou infecção do trato urinário (3).

1.9 Diagnóstico

O diagnóstico da GEA é essencialmente clínico, sendo de considerar na presença de alteração súbita na consistência das fezes, com ou sem vômitos, febre ou dores abdominais. Os achados atípicos mais próprios de gastroenterite bacteriana ou parasitária, infecção extraintestinal ou condições não infecciosas estão normalmente ausentes (5,6). A maioria dos casos podem ser diagnosticados através de uma história clínica e exame físico cuidados (3).

1.9.1 História clínica e exame físico

A história clínica e o exame físico têm 2 funções fundamentais: caracterizar a gastroenterite e estimar o grau de desidratação. Estes achados podem, por vezes, ajudar a identificar o tipo de patógeno responsável, embora muito raramente afete a abordagem da criança (3,28). Na tabela 5 encontra-se sistematizada toda a informação apresentada seguidamente.

Os dados mais relevantes a recolher numa história clínica de uma criança com diarreia são a idade, perda de peso baseada no peso anterior, número de dias com diarreia e número de dejeções nas últimas 24 horas, consistência das fezes, presença de sangue ou muco nas fezes, presença de dores abdominais, caracterização dos vômitos (conteúdo alimentar, sangue ou biliar e hora do último episódio), temperatura, diurese (peso das fraldas trocadas), quantificação da ingestão de líquidos e nível de sede, frequência de ingestão alimentar ou aleitamento materno, nível de consciência, mal-estar, letargia, irritabilidade, caracterização do choro (presença ou ausência de lágrimas), medicação já efetuada (SRO, antipiréticos, outros), historial de viagens nas últimas 2 semanas, contacto com outros casos (domicílio, creche, escola) e patologia preexistente (3,5,6,29). Na presença de dor, é indispensável determinar a sua localização, qualidade, radiação e gravidade através da informação transmitida pelos pais ou criança. Habitualmente, a dor que precede o vômito ou diarreia é mais indicativa de patologia abdominal. A história de viagem recente para áreas endémicas pode levar em consideração organismos que são relativamente incomuns no nosso meio, como parasitas ou *Vibrio cholerae*. Não esquecer que uma história recente de antibioterapia aumenta a probabilidade de infeção por *Clostridium difficile* (3).

Ao exame físico verificar sempre se há ruídos hidroaéreos à auscultação. A existência de alterações como febre, arrepios, mialgias, rash, icterícia, rinorreia, odinofagia ou tosse pode ser indicativo de inflamação sistémica ou sépsis. Aspetos mais particulares como a presença de rash abdominal ou icterícia podem ser indicativos de febre tifóide ou hepatite vírica/tóxica respetivamente. A presença de dor, nomeadamente de dor lombar ou costovertebral pode ser sugestiva de pielonefrite (3).

Tabela 5 - Aspetos importantes na história clínica da GEA e particularidades da gastroenterite vírica (5).

História clínica	Gastroenterite vírica	Gastroenterite não vírica
Duração da doença	- Sintomas com duração < 7 dias	- Sintomas com duração > 7 dias: doença gastrointestinal ou metabólica subjacente, doença sistémica (DII, doença celíaca, imunodeficiência)
Frequência, volume e características das fezes	- Dejeções frequentes, líquidas, volumosas sem sangue ou muco	- Dejeções de pouco volume, sanguinolentas ou com muco favorecem gastroenterite bacteriana - Sangue e muco nas fezes também podem ocorrer na invaginação intestinal, apendicite e megacólon tóxico
Frequência, volume e características do vómito	- Vômitos ocorrem normalmente durante 1 ou 2 dias	- Vômitos prolongados aumentam o risco de desidratação e preocupação por doença metabólica ou sistémica subjacente - Vômitos biliosos ou em projétil podem indicar obstrução intestinal (invaginação intestinal, estenose pilórica) - Hematemese pode sugerir lesão ou varizes esofágicas (com doença hepática subjacente)
Peso anterior	- Avaliação do grau de desidratação e resposta à repleção de fluidos	
Diurese	- Diminuída → sugere desidratação - Aumentada → pode indicar cetoacidose diabética	
Sintomas associados	- Incomum	- Febre, cefaleia, dores abdominais localizadas ou queixas urinárias, indicando etiologia alternativa (exemplo: infeção do trato urinário, apendicite)
Ingestão recente de alimentos ou líquidos	- Avaliação do grau de desidratação e risco de ingestão de alimentos ou líquidos contaminados	- Avaliação do grau de desidratação e causas não víricas de diarreia (intoxicação alimentar, alergia alimentar, sobrealimentação, particularmente com fluidos hiperosmolares)
Patologia pré-existente	- Pode aumentar o risco de complicações	
Medicação recente (particularmente antibióticos)	- Incomum	- Pode estar associada aos vômitos e diarreia, mimetizando achados de GEA (taquipneia e acidose na toma de salicilatos, por exemplo)
Vacinação (particularmente VARV)	- A VARV diminui a probabilidade de GERV (mesmo após 1 dose)	- Vacinação incompleta contra pneumococcus ou <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b pode aumentar a probabilidade de infeção extraintestinal por estes agentes (otite média, pneumonia, meningite)
Contacto com outros casos (domicílio, creche, escola)	- A favor de gastroenterite infecciosa - Sintomas podem sugerir a etiologia (vômitos como sintoma predominante é sugestivo de NV)	
Exposições	- Exposição a superfícies, alimentos, água ou ambientes contaminados (poderá tratar-se de NV)	- Fonte conhecida de infeção (contaminação de água ou alimentos) - Alimentos inseguros (carne crua ou malcozinhada, ovos, marisco, leite não pasteurizado ou sumo) - Natação ou ingestão de água não tratada - Quinta, jardim zoológico, répteis ou animais de estimação com diarreia - Viagens recentes

1.9.2 Avaliação da desidratação

Como a gravidade da doença depende do grau de perda de líquidos, uma avaliação minuciosa da desidratação é um passo fundamental na prevenção da mortalidade (3). Durante a avaliação inicial é importante verificar se a criança apresenta mal-estar, se está irritável ou letárgica, com débito urinário diminuído, pele pálida ou extremidades frias (4).

A desidratação é classificada em 3 grupos de acordo com a apresentação clínica: sem desidratação (< 3% de perda ponderal), desidratação leve a moderada (3 - 9% de perda ponderal) e desidratação grave (\geq 10% de perda ponderal). A forma mais precisa de avaliar o grau de desidratação é através do cálculo da percentagem de perda ponderal a partir do peso anterior (1,15). Apesar disso, também as alterações no tempo de reperfusão capilar (se > 2 segundos), na turgescência da pele e no padrão respiratório são estatística e clinicamente significativas na detecção de desidratação na criança (3). A turgescência da pele é avaliada na parede abdominal lateral ao nível do umbigo. Nessa manobra, a hipernatremia e o excesso de gordura subcutânea podem dar sinais falsos negativos de desidratação, e a desnutrição, um sinal falso positivo (6,30). Na presença de movimentos agitados, tônus muscular aumentado, hiperreflexia, convulsões, sonolência ou coma deve-se suspeitar de desidratação hipernatêmica (4). Na tabela 6 encontram-se expostos os três graus de desidratação e as características correspondentes.

Há fatores que condicionam um risco aumentado de desidratação. Entre esses fatores encontram-se lactentes < 1 ano (particularmente se < 6 meses), crianças com baixo peso à nascença, > 5 episódios de diarreia ou > 2 episódios de vômitos nas últimas 24 horas, ausência de RO ou suspensão da amamentação durante a doença e presença de sinais de malnutrição (4).

Tabela 6 - Achados clínicos numa criança com depleção de volume (5,9,31).

Achado	Leve	Moderada	Grave
% de perda de peso corporal*	3 - 5	5 - 9	≥ 10
Pulso	Normal	Rápido	Rápido e fraco ou ausente
Pressão sistólica	Normal	Normal ou baixa	Baixa
Respiração	Normal	Profunda, frequência pode estar aumentada	Profunda, taquipneia ou diminuída ou ausente
Mucosas	Hidratadas	Secas	Extremamente secas
Fontanela anterior	Normal	Deprimida	Profundamente deprimida
Olhos	Normal	Encovados	Profundamente encovados
Prega cutânea	Sem prega cutânea	Desaparece < 2 segundos	Desaparece > 2 segundos
Pele	Normal	Fria	Fria e acrocianótica
Diurese	Normal ou ligeiramente diminuída	Marcadamente diminuída	Anúria
Densidade urinária	< 1020	1020-1030	> 1030
Estado geral	Acordado, aumento da sede	Apatia, irritabilidade, bebe pouco ou recusa	Gemido, letargia, coma
Tempo de reperfusão capilar	< 2 segundos	≥ 2 segundos	> 3 segundos
* % de perda de peso corporal = $\frac{\text{Peso anterior} - \text{Peso atual}}{\text{Peso anterior}} \times 100$			

1.9.3 Exames complementares de diagnóstico

Sabendo-se que a identificação do agente etiológico específico raramente altera a abordagem terapêutica, a avaliação laboratorial e microbiológica não deve ser efetuada por rotina, nem como avaliação inicial de uma GEA (3,4,32). A etiológica vírica ou bacteriana da gastroenterite não se esclarece com parâmetros como a PCR ou a velocidade de sedimentação (6). Contudo, a avaliação laboratorial justifica-se nos casos de mau estado geral, desidratação grave ou suspeita de desidratação hipernatrémica. Igualmente, deve ser requisitada se a criança iniciar reidratação endovenosa, porque a velocidade dessa reidratação terá de ser adaptada aos casos de hipernatrémia ou hiponatrémia. A avaliação laboratorial inclui o hemograma, ionograma completo, ureia, creatinina, glicose e pH. Na suspeita ou confirmação de choque deve-se apurar concretamente o equilíbrio ácido-base e a concentração do cloro. Em caso de hipocalémia, a criança poderá apresentar Íleo paralítico e conseqüentemente, diminuição da absorção de fluidos e eletrólitos (1,4,5,9,15). Qualquer criança com sinais de infecção sistêmica é sujeita a um rastreio integral que pode incluir um hemograma completo, hemo e uroculturas (se indicado), radiografia torácica e/ou uma punção lombar (3).

O teste microbiológico geralmente não é necessário em crianças imunocompetentes com gastroenterite ocasional, e como tal, não se realiza por rotina (5,6). Na prática clínica, a investigação microbiológica é de interesse para a saúde pública em contexto de viagem recente para regiões de alto risco (África, América do Sul, Ásia), surtos de gastroenterite, particularmente em instituições (como creches, escolas, hospitais e residências), história de intoxicação alimentar, crianças hospitalizadas para estudos de coorte ou isolamento, crianças com condição crônica subjacente (doença oncológica, DII), diarreias arrastadas por mais de 7 dias, sintomatologia muito grave (perda ponderal $\geq 10\%$) e em situações de incerteza diagnóstica. Nestes casos, a identificação de um agente pode contribuir para um tratamento direcionado com antibióticos ou antiparasitários. Porém, na suspeita de septicémia, presença de sangue ou muco nas fezes ou se tratar de uma criança com imunodeficiência congénita ou adquirida, é indispensável realizar coprocultura. No entanto, não existe atualmente nenhum marcador nas fezes seguramente preditivo de infecção bacteriana. Quando comparada com a lactoferrina, a calprotectina fecal reflete com mais precisão inflamação intestinal, situação mais frequentemente associada a etiologia bacteriana. A excreção fecal de partículas víricas mantém-se por 1 - 2 dias antes do início da sintomatologia até 1 - 2 semanas após melhora clínica (1,4-6,9,16,32).

Em caso de infecção nosocomial numa criança hospitalizada (com início de diarreia 3 dias após internamento), deve-se pesquisar nas fezes por RV, NV e/ou pela toxina do *Clostridium difficile*. Esta última, raramente é isolada (6). Nas crianças com > 12 meses e história recente de antibioterapia também deve ser pesquisada essa mesma toxina (3). Após estudo etiológico, se existir resultado positivo para *Escherichia coli* O157:H7, deve-se recorrer a um especialista para monitorização da síndrome hemolítica-urémica (4).

Para o diagnóstico de NV num surto são necessários 4 critérios indicativos: vômitos em 50% das pessoas afetadas, período médio de incubação de 24 - 48 horas, duração média da doença de 12 - 60 horas e coproculturas negativas para agentes bacterianos. Existe correlação entre a concentração de NV nas fezes e a duração da doença. Como na maioria das infeções víricas a replicação viral ativa determina doença clínica, concentrações víricas fecais elevadas sugerem necessidade de RO agressiva e isolamento (15). Portanto, perante um surto de gastroenterite é imprescindível notificar e agir de acordo com as diretrizes de saúde pública (4).

Os exames parasitológicos das fezes poderão ter alguma utilidade em determinadas circunstâncias, como em diarreias crónicas, aquosas prolongadas ou com historial de viagem recente para área endémica. Esta pesquisa tem particular interesse na identificação de *Giardia lamblia* e/ou de *Cryptosporidium spp* (3,27).

A intolerância a carboidratos, particularmente à lactose, por lesão e perda de enterócitos maduros contendo lactase, é incomum. Esta intolerância pode ser identificada logo no início da gastroenterite ou quando os doentes desenvolvem exacerbação da diarreia após introdução de alimentos ou líquidos contendo lactose. O seu diagnóstico é suportado por dejeções com pH < 6 (5).

Não há indicação para endoscopia na GEA. Só deverá ser considerada em casos muito excepcionais, como diagnóstico diferencial de DII (1).

1.10 Terapêutica

As GEA das crianças são, na larga maioria dos casos, benignas e autolimitadas, justificando-se apenas a prevenção ou tratamento da desidratação com recurso a SRO. Na maior parte das diarreias infecciosas não é necessário qualquer tipo de tratamento farmacológico, dado que apresentam resolução espontânea em menos de uma semana. Os pais e cuidadores têm preferência pelo tratamento da GEA em casa podendo não recorrer ao SU. Deve-se proporcionar uma rede segura de acesso aos cuidados médicos para as crianças sem necessidade de internamento, fornecendo informação aos pais ou cuidadores acerca do reconhecimento dos sinais de desidratação e sua prevenção e sobre como recorrer à ajuda médica caso haja sinais de alarme de desidratação grave (3,4,6,9,27).

As indicações para observação médica envolvem idade < 6 meses ou peso < 8 kg, temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ para crianças < 3 meses e $\geq 39^{\circ}\text{C}$ dos 3 - 36 meses, sangue visível nas fezes ou melenas, diarreia frequente ou volumosa, diarreia por mais de 7 dias ou vômitos persistentes, sintomas de desidratação moderada a grave, disfunção multissistémica, instabilidade cardiovascular, RO ineficaz, imunodeficiência ou condição que complique o curso normal da doença (malnutrição, diabetes *mellitus* ou outra doença metabólica) (5).

O internamento deve ser considerado se choque, desidratação grave, alterações neurológicas (letargia, convulsões), vômitos persistentes ou biliosos, RO ineficaz, necessidade de intervenção cirúrgica ou falta de condições para tratamento domiciliar (1).

1.10.1 Reidratação

Uma criança com GEA perde não só água como também eletrólitos (sódio, potássio e cloro). Neste contexto, tanto a American Academy of Pediatrics, como the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition e a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendam as SRO como tratamento de primeira linha das gastroenterites leves a moderadas, tanto nos países desenvolvidos como nos subdesenvolvidos. Nos países subdesenvolvidos, onde não são raros os casos de cólera e diarreias tipo cólera, as SRO mais ricas em eletrólitos e preparadas com caldos de arroz são as mais apropriadas. Estas soluções equilibradas foram desenvolvidas a partir da descoberta do mecanismo co-transporte de sódio e glicose nos enterócitos, que ocorre no transportador sódio-glicose (SGLT-1). Estes líquidos contêm sódio e glicose na proporção de 1:1 e outros iões, que corrigem ou previnem eficazmente a desidratação, ainda que sem influência na duração da GEA. A glicose é um açúcar simples facilmente absorvido pelo TGI, inclusivamente por crianças com GEA mais graves, onde se verificou que o SGLT-1 continuava intacto. Na sua absorção, a glicose arrasta sódio, outros eletrólitos e, por efeito osmótico, a água. Na reidratação inicial não é recomendado o uso de outros substratos em simultâneo com as SRO, por falta de evidência científica conclusiva (3,6,9,27,33).

A RO com SRO hiposmolar (50-60 mmol/L de Na⁺), como Dioralyte®, é a abordagem inicial na GEA em idade pediátrica, a menos que haja indicação para reidratação endovenosa imediata. A SRO hipertónica (90 mmol/L de Na⁺) não é atualmente recomendada nas crianças. De modo a evitar a indução de vômitos, as SRO devem ser oferecidas frias, em pequeno volume (o equivalente a uma colher de chá [5mL] ou de sobremesa [10ml]), por colher, conta-gotas ou seringa, a cada 5 minutos. Nas crianças mais velhas pode-se oferecer um volume maior de solução em cada ingestão (1,4,6,27).

A sacarose é um açúcar composto por dois açúcares simples, a glicose e a frutose. Para ser absorvida, a sacarose é dissociada por uma dissacaridase nos dois monossacarídeos supramencionados. Esta enzima pode estar diminuída nas GEA de maior gravidade e duração, mas também em crianças malnutridas. Em excesso, a sacarose torna o conteúdo intestinal hiperosmolar e, com a consequente saída osmótica de água para o lúmen intestinal, produz uma diarreia agravada e prolongada. As bebidas comercializadas como a Coca-Cola®, Ice Tea® e chá preto são pobres em eletrólitos, ricas em sacarose (> 110g/L) e de osmolaridade elevada (> 780 mOsm/L), pelo que estão contraindicadas nas crianças com GEA. Em situação de vômitos isolados poderá ser benéfico oferecer líquidos açucarados, gelatinas ou gelados simples. Uma vez iniciada a diarreia, será preferível que não se ofereçam líquidos ou outros alimentos ricos em sacarose, mas antes SRO (1,6,27).

A desidratação mínima ou ausente não necessita de nenhum tratamento imediato. Se a criança é amamentada, a mãe deve ser aconselhada a amamentar com mais frequência e maior duração que o habitual. Se a criança não é amamentada, então opta-se pela manutenção de fluídos (água potável, sopa, água de arroz e iogurtes). Estes devem ser oferecidos a uma velocidade de 500 mL/dia em crianças com menos de 2 anos, 1000 mL/dia em crianças entre os 2 - 10 anos e 2000 mL/dia em crianças com mais de 10 anos. Além disso, as perdas contínuas de fluídos devem ser repostas com 10 mL/kg de SRO por cada episódio de diarreia e 2 mL/kg para cada episódio de vômito (tanto em crianças amamentadas como em não amamentadas) (3,4).

Na desidratação leve a moderada pode ser efetuado o tratamento em ambulatório com SRO hiposmolar. Para restabelecimento do défice de fluídos, a quantidade de líquidos a administrar na desidratação leve é de 30 - 50 mL/Kg e na desidratação moderada é de 60 - 80 mL/Kg, durante um período de 3 - 4 horas. No caso da criança se recusar a tomar uma quantidade suficiente de SRO, considerar a suplementação com fluídos habituais, como leite materno. Simultaneamente, monitorizar a resposta à RO por avaliação clínica regular (3,4,6,9).

A desidratação grave constitui uma emergência médica que necessita de reidratação com fluídos por via endovenosa (RE). O acesso venoso deve ser obtido (quando não é possível, optar pela via intraóssea) e prossegue-se administrando um bólus de 20 - 30 mL/kg de cristaloides (solução de cloreto de sódio [SS] ou lactato de Ringer [LR]) ao longo de 60 minutos. Caso não haja resposta clínica (melhoria no pulso ou estado de consciência) após o primeiro bólus, é de considerar administrar um segundo ou terceiro bólus. Posteriormente, deve ser dada uma infusão de 70 mL/kg de LR ou SS ao longo de 5 horas, em crianças com menos de 12 meses,

ou 2,5 horas, em crianças mais velhas. Assim que o volume esteja restaurado, a criança comece a urinar e sejam conhecidos os valores dos eletrólitos séricos, é adicionada uma solução de glicose e considerada a adição de potássio (1,3).

A RE é necessária nos casos de desidratação com alteração do estado de consciência ou acidose severa, sépsis, agravamento da desidratação ou melhoria pouco significativa por RO ou por sonda nasogástrica, vômitos persistentes, distensão abdominal pronunciada ou íleo paralítico (1,27).

A criança é monitorizada no serviço de urgência por pelo menos 4 a 6 horas antes da alta quando esta se apresentar desidratada, tiver > 8 episódios de diarreia, > 4 episódios de vômitos nas últimas 24 horas ou < 6 meses de idade. Pelo risco elevado de complicações é conveniente manter vigilância e dar alta só após ingestão satisfatória de fluídos e alimentos. Os pais devem ser instruídos a continuar a oferecer SRO de manutenção em casa (3,6).

A RO está associada a menos efeitos adversos e a menor tempo de internamento do que outras vias de reidratação. O volume de líquido eliminado pelos vômitos constitui apenas uma parte do ingerido, pelo que a presença de vômitos não contraindica, por si só, a oferta de SRO. Quando a RO não é possível ou eficaz por vômitos recorrentes, a reidratação enteral por sonda nasogástrica deve ser a segunda opção, sendo mais custo-efetiva e tendo menos efeitos adversos do que a RE (1,3,4,6).

Se a criança recusar SRO equilibradas não convém oferecer água mineral. Numa criança desidratada, a ingestão exclusiva de água é desaconselhada e potencialmente perigosa, pois poderá desencadear hiponatremia e consequentemente edema celular. Este edema poderá complicar-se com convulsões e coma. Nos pequenos lactentes, a hipoglicemia pode agravar os sintomas da hiponatremia. Pelo contrário, numa criança sem sinais de desidratação, que tenha alguma sede mas que continue a urinar, pode-se oferecer água simples na recusa das SRO equilibradas (27).

A água mineral engarrafada não necessita de fervedura para ser utilizada como solvente nas SRO. A água fervida durante 10 minutos aumenta a concentração de sódio e nitratos em cerca de 2,5 vezes. Na situação de se utilizar água da rede municipal, será cauteloso ferver a água, sendo suficiente um minuto de ebulição. Uma adequada cloração da água municipal (0,5 mL/L de cloro) reduz a probabilidade da persistência na água de patógenos da GEA para 0,01%. No entanto, agentes como *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp, NV e presumivelmente, *Toxoplasma gondii*, podem resistir a esse tratamento (27).

Tradicionalmente, há pais que escolhem dar chá preto durante a fase emética, para proporcionar algum sabor à água, tornando-a mais facilmente aceite pelas crianças. A cafeína está presente não só no chá preto, como também no chá verde, café, Coca-Cola®, guaraná, tisanas de camomila, erva-cidreira, tília, entre outros. Um copo de 250 mL de chá preto contém cerca de 50 mg de cafeína. A cafeína para além de ser um estimulante cardíaco e do SNC, é um diurético fraco que agrava a desidratação. Em doses excessivas (> 15 mg/kg), a cafeína poderá promover adicionalmente vômitos, convulsões e alterações do ritmo cardíaco (27).

O consumo de água de poços e fontanários pode levar à ingestão de nitratos em excesso. Essas situações podem causar metahemoglobinemia adquirida. A metahemoglobinemia adquirida resulta da oxidação da hemoglobina, com incapacidade consequente de transportar adequadamente o oxigénio dos pulmões até às células. Os pequenos lactentes exibem um exame objetivo com cianose, dificuldade respiratória e mau estado geral (27).

1.10.2 Recomendações alimentares

Uma criança com GEA deve voltar à sua dieta habitual o mais rapidamente possível. Durante a terapia de reidratação aconselha-se continuar a amamentação do lactente. Contudo, naqueles com sinais graves de desidratação não se devem oferecer outros fluidos senão SRO. Idealmente, no espaço de 2 - 4 horas, os lactentes alimentados com leite de fórmula retomam a sua alimentação e, as crianças mais velhas introduzem a sua alimentação líquida e sólida (1,3,27).

Nas crianças sem sinais de desidratação não se justifica qualquer período de jejum, pois trata-se de uma prática que demonstrou desvantagens, maior perda de líquidos e peso. Uma introdução alimentar precoce, ao acelerar a recuperação dos enterócitos, da permeabilidade intestinal e da produção de dissacaridases (sobretudo de lactase), reduz a gravidade e a duração da diarreia. Verificou-se que uma dieta hipoproteica e hipocalórica aumenta o grau de malnutrição, o que leva a uma recuperação mais arrastada e prolongamento da doença. Assim sendo, as pausas alimentares não são recomendadas e não devem exceder as 4 horas (1,3,4,9,27).

A dieta habitual da criança não requer alteração nem mudança para uma especial, designadamente para uma dieta com baixo teor em lactose, gorduras ou hidrolisados proteicos. Até à data, não foram encontrados benefícios em utilizar fórmulas sem lactose em vez das fórmulas com lactose. Não obstante, devem-se preferir as dietas ligeiras e de fácil digestão, tais como as que envolvam compostos com amido e alimentos com pouca gordura (cozidos, grelhados, estufados simples). De acrescentar que alguma gordura pode diminuir a rapidez do trânsito intestinal, o que é favorável à resolução da diarreia. Os alimentos devem ser oferecidos em pequena quantidade e intervalos curtos, respeitando igualmente o apetite da criança. Tanto as hortaliças verdes como as leguminosas e frutas fibrosas podem ser ingeridas, mas em pequena quantidade. No primeiro ano de vida, será prudente reduzir-se a quantidade de vegetais verdes ou tubérculos obtidos de culturas intensivas, pelo potencial risco de metahemoglobinemia (3,6,27).

O leite materno reduz significativamente a percentagem de crianças que adoecem com GEA. Em países subdesenvolvidos, as crianças alimentadas com leite de fórmula têm 25 vezes mais episódios de diarreia do que as alimentadas com leite materno. Contudo, este não aparenta reduzir a gravidade nem a duração de uma GEA. Através de uma alimentação com leite materno contendo fatores imunológicos (como IgA e oligossacarídeos), que diminuem a proliferação dos agentes infecciosos no intestino da criança, há uma menor exposição a água e alimentos contaminados (27).

Os iogurtes podem continuar a ser utilizados durante a fase aguda, visto que apresentam um aporte de probióticos e uma menor concentração de lactose, quando comparado com o leite. No processo de conversão do leite em iogurte, a maior parte da lactose é desdobrada nos dois monossacarídeos, como mencionado previamente. Estes vão ser facilmente absorvidos, contrariamente à lactose que provoca efeito osmótico. Também a acidez do iogurte e os seus probióticos ajudarão a reduzir a duração da GEA (27).

1.10.3 Antieméticos

Os vômitos associados à GEA são os principais responsáveis pela falência da RO. Contudo, em Pediatria, a utilização dos antieméticos no tratamento da GEA é controverso sobretudo pelos seus efeitos secundários (34).

A discinesia tardia é um dos efeitos colaterais da Metoclopramida (um bloqueador dopaminérgico) ocorrendo em casos de sobredosagem por repetição da dose medicamentosa, após um episódio de vômito (3,6).

Ensaio controlado em crianças concluíram que o Ondansetrom oral reduziu os vômitos, a necessidade de RE e o internamento hospitalar. Aconselha-se especial atenção na administração endovenosa deste fármaco, uma vez que doses desmedidas podem originar um prolongamento do intervalo QT. Apesar da alusão a este facto, o Ondansetrom oral pode ser uma opção terapêutica adjuvante eficaz e segura na GEA das crianças, com desidratação leve a moderada, ainda que não seja um fármaco prescrito vulgarmente. Dada a recente evidência da sua eficácia e segurança, poderá vir a ser utilizado futuramente no tratamento da GEA em idade pediátrica. Serão necessários mais ensaios clínicos que avaliem a dose ideal de Ondansetrom no tratamento dos vômitos em crianças com GEA, bem como o significado clínico da diarreia como efeito secundário (3,6,34).

1.10.4 Antidiarreicos

O Racecadotril é um fármaco anti secretor que atua através da inibição da encefalinase intestinal, reduzindo a secreção ativa de água e eletrólitos para o lúmen intestinal. Este fármaco poderia ser útil na fase inicial da GEA vírica em crianças, na qual o componente secretor é dominante. Todavia, serão necessários mais estudos de eficácia e segurança para ser recomendado (6).

Por outro lado, a Loperamida é um agonista dos recetores opióides que provoca a redução da motilidade intestinal. Antidiarreicos como este estão contraindicados no tratamento da GEA em crianças, dados os efeitos colaterais graves desta classe farmacológica como a distensão abdominal, íleo paralítico, letargia e morte, relatados em crianças com < 3 anos em estudos anteriores (3,4,6).

1.10.5 Zinco

As diarreias agudas e persistentes poderão complicar-se por aumento do turnover celular e por perdas intestinais significativas de zinco. Este ião tem funções antioxidativas importantes e de barreira na mucosa intestinal, como também melhora a função imunológica. Embora o seu mecanismo de ação seja ainda desconhecido, o tratamento com zinco demonstrou aumentar a absorção intestinal de água e eletrólitos, favorecer a regeneração rápida do epitélio intestinal com aumento dos níveis de enzimas nas microvilosidades intestinais e reduzir a gravidade e duração da diarreia aguda e persistente (6,27). Estes efeitos benéficos foram observados em crianças com diarreia que vivem em países subdesenvolvidos, onde a deficiência em zinco é comum. A United Nations International Children's Emergency Fund e a OMS recomendam a suplementação universal com zinco (10 - 20 mg/dia por 10 a 14 dias) de todas as crianças com menos de 5 anos com GEA. Para além de reduzir a duração e a gravidade da diarreia, o zinco poderá contribuir para reduzir a incidência de diarreia nos 3 meses seguintes à sua administração. Esta recomendação ainda não se aplica às GEA banais observadas nos países europeus. Porém, segundo as recomendações da OMS, deve-se suplementar com zinco qualquer criança malnutrida (3,6,27).

1.10.6 Probióticos

Os probióticos são suplementos de microrganismos vivos (bactérias e leveduras) utilizados, habitualmente, no tratamento e prevenção da diarreia aguda. Estes microrganismos existem, normalmente, no intestino dos indivíduos saudáveis e atingem o cólon em quantidades apropriadas. Ainda que o mecanismo exato subjacente seja desconhecido, sabe-se que os probióticos ajudam no equilíbrio da microflora intestinal ao modificar a sua composição. Esta alteração cria condições desfavoráveis à multiplicação dos agentes patogénicos, sejam bactérias ou vírus. Os mecanismos de ação hipotéticos abrangem invasão e destruição do agente

agressor, supressão do crescimento através da competição por nutrientes, função de barreira intestinal (síntese de substâncias antimicrobianas) ou também, efeitos positivos no sistema imunitário (3,15,27).

Presentemente, apenas os microrganismos clinicamente testados podem ser recomendados, nomeadamente o *Lactobacillus casei* GG e o *Saccharomyces boulardii* (disponível no mercado português) (6,15). Uma meta-análise recente concluiu que a toma de probióticos pode ser especialmente vantajosa na prevenção da diarreia por *Clostridium difficile* em pacientes sob antibioterapia. Convém lembrar que a redução na duração da diarreia pelo uso dos probióticos é de cerca de 24 horas, sendo a sua utilização de maior interesse nas GEA de etiologia vírica (sobretudo nas GERV). O seu potencial benefício fica reduzido para além dos 5 anos, idade a partir da qual são mais frequentes as GEA bacterianas (27,35).

1.10.7 Prebióticos

Os prebióticos são constituídos por hidratos de carbono complexos, não digeríveis, semelhantes aos oligossacaridos do leite materno. Estes nutrientes atuam pela fermentação no lúmen intestinal, estimulando seletivamente o crescimento dos probióticos. Deste modo, detêm as mesmas indicações que os probióticos (27).

1.10.8 Antibióticos

Os antibióticos são muito prescritos em todas as idades. A prescrição rotineira nas GEA pediátricas, a maioria de etiologia vírica, está contraindicada (36). Os antibióticos para além de não reduzirem as manifestações clínicas de forma considerável nem a duração da doença, aumentam a probabilidade de recorrências e de GEA mais severas (37). Mesmo nos casos em que um determinado agente bacteriano é suspeito, os antibióticos podem prolongar o tempo de estado de portador, como na infeção por *Salmonella*, ou aumentar o risco da síndrome hemolítica-urémica, como na infeção por *E. coli enterohemorrhagica* (1,3,27).

Os antibióticos podem estar indicados no tratamento da GEA por agentes bacterianos sempre que a criança tenha menos de 3 meses de idade, imunodeficiência primária ou secundária ou se existir sépsis como complicação. Recomenda-se também na identificação de patógenos específicos, como gastroenterite por *Salmonella* em crianças com menos de 6 meses, malnutridas ou imunodeprimidas, enterocolite pseudomembranosa por *Clostridium difficile*, *Giardia lamblia*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica* ou *Vibrio cholerae*. Em contexto de viagem recente para países de risco deve discutir-se o caso com um especialista para decisão terapêutica. Caso a criança apresente uma suspeita ou se confirme uma infeção por *Clostridium difficile*, deve-se suspender o antibiótico caso possível e iniciar tratamento de primeira linha com Metronidazol (30 mg/kg/dia por 7 dias), com recurso a vancomicina oral/retal nas infeções resistentes (3,4,6,27,38).

Nas tabelas 7 e 8 encontra-se resumida toda a informação exposta previamente.

Tabela 7 - Sistematização da terapêutica da GEA (9).

Terapêutica da GEA
<ol style="list-style-type: none"> 1. Corrigir a desidratação estimada, em 3 - 4 horas, utilizando SRO. A quantidade de solução a administrar é correspondente à perda de peso. Por exemplo: uma criança de 10 Kg com 5% de desidratação perdeu 500 g, logo, deve beber 500 mL de SRO em 4 horas. 2. Utilizar soluções hiposmolares (Na⁺ 60 mmol/L, glucose 74-111 mmol/L). As diarreias dos países desenvolvidos estão associadas a perdas de sódio entre os 30 e os 60 mmol/L, pelo que uma ingestão de sódio superior a 60 mmol/L pode conduzir a quadros de hipernatremia. 3. Nunca suspender o aleitamento materno. 4. Reiniciar a alimentação precocemente com a dieta habitual da criança, sensivelmente 4 horas após reidratação. Os lactentes amamentados devem retomar o aleitamento materno após esse período. 5. Prevenir a recorrência da desidratação, suplementando com SRO em tratamento de manutenção. 6. Não administrar medicação desnecessária. O uso de probióticos é ainda controverso. A prescrição de antibióticos só está indicada em casos muito particulares, como em lactentes com menos de 6 meses, malnutridos, imunodeprimidos ou portadores de doença sistémica grave. O paracetamol é o antipirético preferido, por via oral, nas doses recomendadas.

Tabela 8 - Cálculo das necessidades hídricas (9).

Cálculo das necessidades hídricas
<ul style="list-style-type: none"> • Manutenção: 100 mL/kg pelos primeiros 10 kg de peso 50 mL/kg pelos seguintes 10 kg de peso 20 mL/kg pelos restantes Exemplo: criança com 22 kg: $(10 \times 100) + (10 \times 50) + (2 \times 20) = 1540$ mL/dia • Perdas correntes: 10 mL/kg por episódio de diarreia 2 mL/kg por episódio de vômito

1.11 Prevenção

1.11.1 Medidas gerais

Uma das medidas de prevenção mais simples e indispensável é a lavagem das mãos com água quente e sabão e secagem apropriada. Esta higienização tem especial interesse sobretudo depois de utilizar a casa de banho ou mudar uma fralda, antes de comer, cozinhar ou preparar alimentos e antes de prestar cuidados a si próprio ou a outros. Como complemento à lavagem das mãos com água e sabão, podem-se utilizar desinfetantes alcoólicos, ainda que mostrem efetividade limitada na destruição das partículas de NV (4,7).

Outra precaução é a lavagem das frutas, vegetais e outros alimentos antes da sua preparação ou confeção. Seguidamente, é indispensável assegurar a cozedura completa dos alimentos, particularmente de aves, ovos, ostras, mariscos ou alimentos que contenham ovos. Este cuidado tem especial interesse em casos de GENV, pela resistência que este vírus apresenta a temperaturas $> 62,8^{\circ}\text{C}$ e a cozeduras de alta pressão, muitas vezes utilizadas na confeção de marisco. Se uma pessoa está infetada não deverá preparar os alimentos nem cuidar de outros enquanto está doente e até 2 semanas após melhoria clínica. Esta prevenção também se aplica a trabalhadores doentes de restaurantes, escolas, creches ou outros locais que possam constituir ambiente de transmissão da infeção (4,7). Para assegurar que os alimentos estão seguros por NV, pode-se ainda limpar e desinfetar rotineiramente os utensílios da cozinha e esvaziar o contentor do lixo periodicamente. Na desinfecção dos utensílios da cozinha, os talheres devem ser fervidos durante pelo menos 15 - 30 minutos. Na impossibilidade de concretizar a desinfecção deste modo, a imersão dos utensílios em solução de hipoclorito de sódio (lixívia) na proporção de 1 para 100, durante 15 - 30 minutos com lavagem posterior com água limpa, constitui uma alternativa (11).

Uma higiene ambiental conveniente, como a limpeza e desinfecção imediata de superfícies contaminadas, é determinante para a não disseminação da infeção. Entre as superfícies a serem desinfetadas encontram-se os espaços utilizados pelas pessoas, incluindo divisões interiores, paredes dos corredores, escadas e elevadores (a partir do nível do chão até 1,5 metros de altura), superfícies de mobiliário, puxadores de portas e janelas, corrimões, botões de fechaduras com combinações, intercomunicadores, aparelhos eletrónicos e computadores (11). A colocação de luvas descartáveis é de importância primordial antes de iniciar qualquer esterilização. Posteriormente, prosseguir com a limpeza de toda a superfície com toalhetes de papel, desinfetar a área com solução de lixívia, deixar o produto atuar por pelo menos 5 minutos e, por fim, lavar toda a área com água quente e sabão. A solução de lixívia deve ter uma concentração de cloro de 1000 - 5000 partículas por milhão, ou seja, 5 a 25 colheres de sopa de lixívia (ou de outro desinfetante registado como efetivo pela Environmental Protection Agency) em 3,78 L de água. Quando se trata de superfícies que não devam entrar em contacto direto com lixívia, como estetoscópios e termómetros, esta

higienização deve ser realizada com álcool de volume 70%, imediatamente após a sua utilização (7). A desinfecção por rotina de superfícies não é aconselhada visto que o tempo que leva uma superfície a voltar a estar contaminada é o mesmo quer se tenha aplicado desinfetante ou não. Para além disto, pode ainda danificar algumas superfícies por corrosão ou abrasão de alguns materiais (39).

A remoção e lavagem de toalhas, vestuário ou lençóis de cama contaminados deve ser efetuada o mais rapidamente possível. Cuidadosamente, manipular as peças com luvas descartáveis, sem as agitar, e proceder à sua lavagem com temperaturas máximas, detergente e programa de centrifugação mais longo (7,11).

Um aspeto relevante no quotidiano das pessoas e, que pode em muito prevenir a transmissão aérea dos vírus (principalmente do NV), é a de baixar a cobertura da sanita no momento da descarga. Em caso de se pretender uma desinfecção, deve-se aplicar uma solução de lixívia na proporção de 1 para 10, friccionar, deixar repousar uns minutos, e seguidamente, proceder à descarga (7,11).

Outra medida influente é a informação dos pais, cuidadores e criança. Deve-se transmitir que as crianças infetadas não devem partilhar toalhas, estar próximas das áreas de confeção dos alimentos ou frequentar a escola e outros estabelecimentos, desde o início da sintomatologia até 48 horas após o último episódio de vômito ou diarreia. Também devem ser informados que devem evitar a natação por pelo menos 2 semanas após o último episódio de diarreia (4,7).

Na tabela 9 encontram-se descritas as medidas de prevenção da transmissão da GEA vírica.

Tabela 9 - Medidas de prevenção da transmissão da gastroenterite vírica (7,11).

Medidas preventivas de transmissão da gastroenterite vírica
Coordenação e Gestão
<ul style="list-style-type: none"> - Prestar atenção à informação epidémica disponibilizada pelo Governo. - Divulgar e atualizar informação, de forma atempada, sobre a prevenção da doença a pais e utilizadores das instalações. - Prestar atenção às condições físicas dos utilizadores das instalações. - Ficar em casa enquanto doente e por mais 48h após último episódio de vômito ou diarreia.
Higiene Ambiental
<ul style="list-style-type: none"> - Assegurar que as janelas das salas de aula, quartos ou outros espaços fechados sejam abertos ocasionalmente para manter a circulação de ar nos espaços interiores. - Assegurar que as instalações sanitárias estejam limpas, sem cheiro e com boa ventilação. A limpeza e desinfeção devem ser efetuadas pelo menos uma vez por dia de acordo com as condições de higiene. - Brinquedos, mobiliário, pavimentos e áreas que estão frequentemente em contacto com as mãos, devem ser limpos e desinfetados pelo menos uma vez por dia. - Roupas contaminadas devem ser colocadas em sacos de plástico. - Áreas contaminadas devem ser imediatamente desinfetadas. - Disponibilizar sabonete líquido, tolas de papel descartáveis e secadores das mãos nas instalações sanitárias.
Higiene Pessoal
<ul style="list-style-type: none"> - Lavar as mãos adequadamente com água quente e sabão. - As toalhas de papel usadas devem ser correta e imediatamente descartadas. - Cobrir a boca e o nariz com lenços de papel ou com o braço quando espirrar ou tossir. - Não partilhar a toalha pessoal com outras pessoas. - Utilizar luvas para lidar com itens ou áreas contaminadas.
Higiene dos Alimentos
<ul style="list-style-type: none"> - Lavar cuidadosamente as frutas e os vegetais antes de os preparar ou comer. - Conservar os alimentos cozinhados entre 0°C a 5°C e encurtar a duração entre a sua preparação e ingestão, sempre que possível. - Evitar a contaminação cruzada, separando os alimentos crus dos alimentos cozinhados e utilizando utensílios de manipulação diferentes. - Cozinhar os alimentos completamente, com calor suficiente, especialmente aves, ovos, ostras, mariscos ou alimentos que contenham ovos. O NV pode sobreviver a temperaturas superiores a 62,8°C. - Numa organização, os restos de comida devem ser descartados e não devem voltar a ser servidos.
Tratamento de Vômitos, Fezes, Expetoração ou Sangue
<ul style="list-style-type: none"> - Utilizar luvas, evitar o contacto direto das mãos ou corpo de qualquer pessoa com o lixo e lavar bem as mãos posteriormente. - Usar materiais absorventes na limpeza inicial e descartar o lixo num contentor de lixo com cobertura. - Deve ser usada lixívia (1:10) para desinfetar as superfícies contaminadas e áreas contíguas. Deixar atuar na superfície por pelo menos 5 minutos, lavar com água limpa e deixar secar.

1.11.2 Vacinação contra RV

A vacinação é considerada a estratégia mais efetiva no controlo dos gastos em saúde associados a GERV. O controlo reside essencialmente na diminuição do número de hospitalizações e de infeções nosocomiais por RV (40). Em resposta à necessidade urgente de prevenir episódios diarreicos e mortalidade consecutiva, a OMS recomendou que a VARV fosse incluída nos planos nacionais de vacinação (PNV) da região europeia e americana em 2006. Posteriormente, em 2009, a recomendação foi ampliada a todo o território mundial, com primazia nos países com taxas de mortalidade elevadas para GERV. Outras entidades, como o Centers for Disease Control and Prevention, também aprovam esta recomendação imunológica (10,12,15).

A infecciosidade elevada de RV e a dificuldade em controlá-lo, torna prioritária a cobertura vacinal global. Para maximizar o seu efeito, a vacinação deverá ser concretizada precocemente na vida e antes da exposição aos primeiros sintomas da infeção natural, que normalmente são os mais severos. A imunogenicidade e eficácia das VARV estendem-se aos prematuros, pelo que esta recomendação também se aplica a este grupo peculiar. Procede-se à vacinação do prematuro clinicamente estável, seguindo-se para tal o mesmo esquema vacinal (10,12,13).

A Infeção natural por RV não proporciona imunidade completa. Embora a resposta imune a essas infeções se reduza em frequência e severidade em infeções subseqüentes, no primeiro ano de vida são comuns múltiplas infeções por RV (15).

Em Portugal foram aprovadas duas vacinas em 2006, a Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals) e a RotaTeq® (Sanofi Pasteur MSD) (13,17). A Rotarix® é uma vacina viva, oral, humana atenuada composta por G1 e P[8], que necessita de 2 doses, sendo a primeira a partir das 6 semanas de idade. A RotaTeq® é uma vacina viva, oral, composta por um reagrupamento bovino-humano pentavalente de G1 a G4 e ainda pela proteína de ligação P[8]. Esta vacina necessita de 3 doses, sendo a primeira a partir das 6 semanas e nunca depois das 12 semanas de idade (3,13). Ambas necessitam de um intervalo mínimo entre doses de 4 semanas, podendo ser administradas simultaneamente a outras vacinas do PNV. Estudos prévios demonstraram que a Rotarix®, disponível em mais de 100 países, é imunológica, bem tolerada e efetiva na prevenção de diarreia grave ou GERV (3,12,13). As duas vacinas estão disponíveis, sob prescrição, como imunização de rotina recomendada pela Sociedade Portuguesa de Pediatria, não fazendo parte do PNV atualmente. Na Europa, esta vacina faz parte do PNV de vários países, como da Áustria, Reino Unido, Bélgica, Finlândia, Luxemburgo e Noruega (13,17). As diferenças na composição e no esquema posológico estão apresentadas na tabela 10.

Tabela 10 - Características das VARV e esquema vacinal aprovado pela European Medicines Agency (13).

	RotaTeq®	Rotarix®
Tipo	Viva, oral	Viva, oral
Composição	Reagrupamento bovino-humano G1, G2, G3, G4; P[8]	Humana atenuada G1; P[8]
Número de doses	Três	Duas
Primeira dose	A partir das 6 semanas e nunca depois das 12 semanas	A partir das 6 semanas
Doses subsequentes	O esquema de vacinação deve estar concluído preferencialmente às 20-22 semanas. Terceira dose pode ser administrada até às 32 semanas	O esquema de vacinação deve ser administrado preferencialmente antes das 16 semanas e deve estar completo até às 24 semanas
Intervalo entre doses	Mínimo de quatro semanas	Mínimo de quatro semanas
Administração simultânea com outras vacinas do PNV	Sim	Sim
Administração ao pré-termo	≥25 semanas idade gestacional	> 27 semanas idade gestacional

As recomendações americanas do Advisory Committee on immunization Practices, publicadas em 2009, referem que a vacinação não deverá ser feita no hospital pelo risco de transmissão do vírus. No entanto, as recomendações mais recentes do Reino Unido, Austrália, bem como as da European Society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID) de 2014, propõem a vacinação dos lactentes hospitalizados clinicamente estáveis, reforçando que esta medida auxilia na prevenção da transmissão da infeção. Uma publicação recente sobre a segurança da vacinação numa unidade de cuidados intensivos neonatais americana, concluiu que a vacina era bem tolerada e com baixo risco de transmissão sintomática para os neonatos não vacinados (13).

A evidência da eficácia desta vacina depende da realização do esquema vacinal completo, podendo esquemas incompletos resultar em redução da mesma. Não há informação quanto à eficácia da utilização de ambas as vacinas na mesma criança, pelo que esta prática não está recomendada. Ensaio clínico reportaram que as vacinas preveniram cerca de 74 a 78% de todos os casos de GERV, praticamente todos os casos de GERV graves e internamentos devidos a RV, tanto entre crianças vacinadas, como nos grupos mais velhos não vacinados, sugerindo um efeito de imunidade de grupo. Estudos efetuados na Bélgica e Finlândia demonstraram uma efetividade superior a 90% na prevenção da hospitalização com a introdução da VARV (3,13).

A amamentação não altera a eficácia da vacina, pelo que não necessita de interrupção. De acrescentar que a imunoglobulina antirotavírus, como a que está presente no leite humano, pode diminuir a frequência e duração da diarreia (13,15).

Mais recentemente, começou a evidenciar-se a associação entre a utilização da vacina e uma menor taxa de convulsões febris e não febris. Esta associação protetora poderá ser justificada por vários mecanismos, nomeadamente através da prevenção da infeção sistémica com envolvimento do SNC (13).

Ambas as vacinas demonstraram ter um risco pequeno, mas mensurável, de invaginação intestinal, sem evidência de afetar a incidência global desta patologia (41). Um estudo realizado na Alemanha, entre 2006 e 2010, detetou uma correlação entre a incidência de invaginação intestinal e a idade de administração da primeira dose da VARV. Verificou-se que existe um risco aumentado nos primeiros 7 dias após administração da primeira dose da VARV a lactentes com 3 - 5 meses (42). As recomendações mais recentes da ESPID reforçam a importância da vacinação o mais precocemente possível para a redução desse risco (13).

Os estudos que existem atualmente foram desenvolvidos em lactentes saudáveis, não existindo evidência suficiente para que sejam feitas recomendações específicas para crianças com alguma patologia subjacente, como malformações gastrointestinais, invaginação intestinal prévia ou cirurgia abdominal. Pelo presumível risco de efeitos secundários, não deve ser administrada a lactentes imunodeprimidos nem a lactentes com diarreia aguda ou vómitos, por possível eliminação do vírus vacinal nas fezes. A vacinação está contraindicada em lactentes com história de reação alérgica grave após a primeira dose de VARV ou outra vacina (43). Além disso, devem ser administradas com precaução a crianças com contacto próximo de indivíduos imunodeprimidos (13). No entanto, um estudo de coorte recente na Índia tem mostrado que as crianças podem ser infetadas múltiplas vezes, inclusivamente por estirpes semelhantes. Factos como este colocam em questão se a vacinação será a melhor solução para proteção a longo prazo nos primeiros meses de vida (12).

Em relação à prevenção vacinal de NV, não existe ainda uma vacina antinorovírus, estando em pesquisa atualmente (7).

Conclusão

A GEA na criança continua um importante problema de saúde pública sobretudo pelo impacto social e económico global que acarreta (22). A GEA é uma apresentação frequente nos SU e raramente necessita de internamento (1). A causa mais comum de GEA é vírica, com predominância da infeção por RV. Outras causas podem incluir infeção bacteriana ou parasitária, efeito secundário de antibióticos ou infeção extraintestinal (44).

A história clínica e o exame físico são fundamentais na avaliação inicial de uma criança com suspeita de GEA. O exame físico é importante para determinar a gravidade da doença, principalmente através da observação do grau de desidratação (45). Não existem características clínicas que consigam diferenciar seguramente GEA vírica de outras etiologias. Contudo, a presença de febre elevada ($> 40^{\circ}\text{C}$), sangue nas fezes, dores abdominais e envolvimento do SNC são mais sugestivos de patógeno bacteriano. Por outro lado, vómitos e sintomas respiratórios estão mais associados a etiologia vírica (32).

A primeira linha de tratamento de uma GEA é a reidratação oral com soluções hiposmolares. Se a criança não tolerar, optar por reidratação enteral. A pausa alimentar não deve exceder as 4 horas, podendo-se introduzir a alimentação habitual assim que possível. Em caso de desidratação grave, a criança deve ingerir exclusivamente soluções de reidratação oral. Outras medicações como antieméticos, antidiarreicos e antibióticos raramente são necessários (1). Devem-se evitar algumas medidas na abordagem da GEA na criança, entre elas a reidratação endovenosa como primeira linha (o que só é correto para crianças com desidratação grave ou choque), o pedido de exames laboratoriais para avaliação inicial e o aconselhamento de períodos longos de jejum (1). O cumprimento dos objetivos terapêuticos e preventivos e a educação dos pais para a realização da RO em casa, podem evitar idas aos SU, internamentos e reduzir a mortalidade associada (46). As medidas preventivas fundamentais são a amamentação, consumo de alimentos e água não contaminados, adesão a práticas higiénicas apropriadas e a VARV (29). A lavagem das mãos e preparação correta dos alimentos para prevenir a transmissão fecal-oral é essencial. Em termos de comunidade, um saneamento adequado, água potável e programas de vigilância de surtos são pilares fundamentais da prevenção da GEA (15).

Contudo, existem ainda algumas controvérsias não resolvidas. As fórmulas livres de lactose não devem ser utilizadas como rotina, mas podem ser consideradas no tratamento da GEA em crianças hospitalizadas com < 5 anos. Há alguma evidência de que a alimentação sem lactose poderá diminuir a duração da diarreia, no entanto ainda é incerto. O Racecadotril e os probióticos podem ser considerados, mas a eficácia não é reconhecida. Novas evidências confirmam que os probióticos são efetivos na redução da duração dos sintomas, mas esta evidência é limitada e continuam a não ser utilizados na prática clínica. Em relação à VARV, estudos adicionais são necessários para avaliar a sua segurança e eficácia em lactentes de pré-termo, imunodeprimidos, com doença gastrointestinal crónica ou toma tardia da primeira dose vacinal (43).

Bibliografia

1. Whyte LA, Al-Araji RA, McLoughlin LM. Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015;100(6):308-12.
2. Bill F, Foundation MG. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. 2015;909-948.
3. Prescilla R, Steele R. Pediatric Gastroenteritis. 2018;1-14.
Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/964131> [Accessed 12th December 2018].
4. National Institute for Health and Clinical Excellence N. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management management. 2009;(April 2009). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg84/resources/diarrhoea-and-vomiting-caused-by-gastroenteritis-in-under-5s-diagnosis-and-management-975688889029> [Accessed 12th December 2018].
5. Matson D, Edwards M, Li B, Torchia M. Acute viral gastroenteritis in children in resource-rich countries: Clinical features and diagnosis. 2018;1-20.
6. Lima R, Dias J. Gastroenterite Aguda. *Nascer e Crescer.* 2010;XIX:85-90.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Norovirus: Prevention*
Available from: <https://www.cdc.gov/norovirus/about/prevention.html> [Accessed 28th December 2018].
8. Marc Dante KJ, Kliegman RM. *Nelson Essentials of Pediatrics.* 8th ed. Elsevier. 2019.
9. Direcção-Geral da Saúde Ed. *Urgências no Ambulatório em Idade Pediátrica.* Lisboa; 2004. p.13-25.
10. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, et al. *JAMA Pediatrics.* 2018;172(10):958-65.
11. Centro de Controlo e Prevenção de Doenças dos Serviços de Saúde. *Medidas Preventivas da Gastroenterite Viral.* 2012. Available from: http://www.ssm.gov.mo/docs/4933/4933_c762294a17b945f780bddab305d1ffcc_001.pdf [Accessed 25th January 2019].
12. Steele AD, Madhi SA, Cunliffe NA, Vesikari T, Phua KB, Lim FS, et al. Incidence of rotavirus gastroenteritis by age in African, Asian and European children: Relevance for timing of rotavirus vaccination. 2016;12(9):2406-12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/21645515.2016.1179412>.

13. Acta Pediátrica Portuguesa. *Recomendações Sobre a Vacinação Contra Rotavirus*. 2018;49:282-7. Available from: doi:10.21069/app.2018.14714.
14. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th edition. Canada: Elsevier Saunders; 2015.
15. Lin B, Editor C, Cagir B. Viral Gastroenteritis. 2018;1-12. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/176515-overview> [Accessed 8th January 2019].
16. Escobar CG, Silva T, Costa B, Oliveira M, Correia P, Ferreira GC, et al. Gastroenterite aguda em crianças internadas na área de Lisboa. 2012.
17. Acta Pediátrica Portuguesa. *Acute Rotavirus Gastroenteritis in Portugal: A Multicenter Study*. 2015;46:219-25.
18. Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2006;354:23-33.
19. Centers for Disease Control and Prevention. *Prevent the Spread of Norovirus*. Available from: <https://www.cdc.gov/features/norovirus/index.html> [Accessed 11th January 2019].
20. European Centre for Disease Prevention and Control. *Disease factsheet about rotavirus*. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/rotavirus-infection/facts> [Accessed 13th December 2018].
21. Chow CM, Leung AKC, Hon KL. Acute gastroenteritis: From guidelines to real life. *Clin Exp Gastroenterol*. 2010;3(1):97-112.
22. Bányai C, Estes KK, Martella V, Parashar UD. *Lancet. Viral gastroenteritis*. 2018; 392: 175-86. Available from: [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-3736\(18\)31128-O](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-3736(18)31128-O).
23. Shumetie G, Gedefaw M, Kebede A, Derso T. Exclusive breastfeeding and rotavirus vaccination are associated with decreased diarrheal morbidity among under-five children in Bahir Dar, northwest Ethiopia. 2018;1-10.
24. Gebreyesus A, Id W, Dejene TA, Teferi M, Negash L, Yemane D, et al. Risk factors for diarrhoea and malnutrition among children under the age of 5 years in the Tigray Region of Northern Ethiopia. *Plos One* 2018;1-20.
25. Leon DA. Cities, urbanization and health. 2008;37:4-8.

26. Adane M, Mengistie B, Kloos H, Medhin G, Mulat W. Sanitation facilities, hygienic conditions, and prevalence of acute diarrhea among under- five children in slums of Addis Ababa, Ethiopia: Baseline survey of a longitudinal study. 2017;1-18. Available from: [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0182783](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182783).
27. Castelo T, Salgado M. A Saúde Infantil: a situação actual, novas medidas para a sua viabilização e a miragem da indexação. *Diarreia aguda na criança - 3ª parte: tratamento e outros aspectos práticos*. 2009(3):111-18.
28. Carson RA, Mudd SS, Madati PJ. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Pediatric Acute Gastroenteritis in the Outpatient Setting. *J Pediatr Heal Care*. 2016;30(6):610-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2016.04.012>.
29. Harris JB, Pietroni M. Approach to the child with acute diarrhea in resource-limited countries. 2018. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-acute-diarrhea-in-resource-limited-countries/> [Accessed 10th December 2018].
30. Carrusca C, Santos M. Desidratação hipernatrémica no recém-nascido. 2016;XXV(1):22-6.
31. Amaral JM. *Tratado de Clínica Pediátrica*. 2ª ed. 2013.
32. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition / European Society for Pediatric Infectious Diseases Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. 2014;59:132-52. Available from: DOI: 10.1097/MPG.0000000000000375.
33. Florez Id, Veroniki A, Al R, Id K, Yepes- JJ, Sierra JM, et al. Comparative effectiveness and safety of interventions for acute diarrhea and gastroenteritis in children: A systematic review and network meta-analysis. 2018;1-22.
34. Neves CM, Carneiro D, Barros J, Fallé JP. Ondasetrom em idade pediátrica: antiemético eficaz e seguro na gastroenterite aguda?. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2013;44(5):268-71.
35. Ahmadi E, Alizadeh-Navaei R, Rezai M. Efficacy of probiotic use in acute rotavirus diarrhea in children: A systematic review and meta-analysis. 2015; 6(4):187-195.
36. Bruzzese E, Giannattasio A, Guarino A. Antibiotic treatment of acute gastroenteritis in children. *F1000Research* 2018; Available from: doi:10.12688/f1000research.12328.1.
37. Kolsin JM, Lopman BA, Payne DC, Wikswo ME, Dunn JR, Halasa NB, et al. Evaluating Previous Antibiotic Use as a Risk Factor for Acute Gastroenteritis Among Children in Davidson County, Tennessee, 2014-2015. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):e86-91.

38. Paediatrics Child Health. Clostridium *difficile* in paediatric populations. 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC3938221/> [Accessed 10th December 2018].
39. Orientações/Recomendações da DGS. Higienização do ambiente nas unidades de saúde - recomendações de boa prática. Available from: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-de-controlo-da-infeccao/documentos/orientacoes--recomendacoes/higienizacao-do-ambiente-nas-unidades-de-saude-recomendacoes-de-bo-pratica.aspx> [Accessed 13th March 2019].
40. Valentini D, Ianiro G, Bartolo I Di, Camillo C Di, Boccuzzi E, Vittucci AC, et al. Hospital-acquired Rotavirus and Norovirus Acute Gastroenteritis in a Pediatric Unit, in 2014-2015. 2015. Available from: doi: [10.1002/jmv.24866].
41. Paediatric Child Health. Recommendations for the use of rotavirus vaccines in infants. 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2952519/> [Accessed 13th March 2018].
42. Oberle D, Jenke AC, Kries V, Mentzer D, Keller-Stanislawski B. Rotavirus vaccination. 2014; 57:234-41. Available from: DOI 10.1007/s00103-013-1893-0.
43. Roper WL, Holtzman D, John Iglehart GK, Maki DG, Remington PL, Barbara Rimer WK, et al. Department of health and human services Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report. *Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices*. 2009. Available from: www.cdc.gov/mmwr [Accessed 18th December 2018].
44. Fleisher GR, Matson DO. Patient education: Acute diarrhea in children (Beyond the Basics). 2017. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-diarrhea-in-children-beyond-the-basics/> [accessed 10th December 2018].
45. Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia. Diarreia: Avaliação e Tratamento - Normas de orientação clínica; Available from: https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2015/11/NOC_diarreia.pdf Aguda [Accessed 17th February 2019].
46. King CK, Glass R, Bresee JS, Duggan C. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *Morb Mortal Wkly Recomm Report*. 2003;52(RR-16):1-16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14627948> [Accessed 25th November 2018].