



MED-REVIEW



**INFECÇÃO POR
CLOSTRIDIoidES
DIFFICILE (CDI)**

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



Didática Absurda



Estudo Ativo & Repetição Espaçada



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

O *Clostridioides difficile* (antigo *Clostridium difficile*) é uma das bactérias que mais assombram as enfermarias, pois envolve iatrogenia (uso de antibióticos) e controle de infecção hospitalar. Se você está na correria, foque na tabela abaixo, que é o mapa do tesouro para gabaritar qualquer questão sobre o tema.

O QUE A BANCA COBRA	O QUE VOCÊ PRECISA MARCAR
Fatores de risco principais	Uso recente de antibióticos (clindamicina, fluoroquinolonas, cefalosporinas), idade > 65 anos e uso de IBPs (Inibidores de Bomba de Prótons).
Sintoma Cardeal	Diarreia aquosa (≥ 3 episódios em 24h) associada ao uso recente de antibiótico. Hematoquezia (sangue) é raro .
Pegadinha Clássica de Diagnóstico	Paciente assintomático com exame positivo: NUNCA trate ou rastreie . É apenas colonização. Fezes formadas não devem ser testadas.
Tratamento Inicial (Não Grave ou Grave)	1ª linha: Fidaxomicina VO ou Vancomicina VO . Metronidazol é exceção para casos leves se os outros não estiverem disponíveis.
Tratamento de Doença Fulminante	Vancomicina VO (dose alta) + Metronidazol IV . Se houver íleo paralítico: associar Vancomicina retal (enema).
Transplante Fecal (FMT)	Indicado para infecções recorrentes (geralmente a partir da 2ª recorrência / 3º episódio) para restaurar a microbiota.
Prevenção (O que NÃO funciona)	Álcool em gel não mata esporos! Tem que lavar as mãos com água e sabão . O ambiente exige limpeza com hipoclorito (água sanitária).

INTRODUÇÃO

Contexto clínico

Pensa comigo: nosso intestino é uma floresta densa e **equilibrada**. Bilhões de bactérias comensais ocupam todos os espaços e recursos, formando uma barreira natural contra invasores. O ***Clostridioides difficile*** é um bacilo gram-positivo, anaeróbio e formador de esporos. Na forma de esporo, ele é metabolicamente inativo e indestrutível pela maioria dos desinfetantes. Ele fica à espreita no ambiente do hospital, nas mãos dos profissionais e até na pele do paciente.

Quando prescrevemos um antibiótico para uma pneumonia ou infecção urinária, causamos um verdadeiro "incêndio" nessa floresta intestinal. A **flora normal morre**, deixando um terreno fértil, sem competição. É o cenário perfeito: o paciente engole o esporo, ele chega ao cólon "desmatado", germina para sua forma vegetativa e começa a produzir suas armas letais: as **toxinas**.

Esse tema é importantíssimo na prática porque ele envolve a responsabilidade médica direta (prescrição de antimicrobianos) e o controle de infecção hospitalar. A incidência e a gravidade dessa infecção aumentaram dramaticamente a partir dos anos 2000, impulsionadas pela emergência do **ribotipo 027** (cepa hipervirulenta). Essa cepa produz muito mais toxina, tem uma toxina binária extra e é resistente a fluoroquinolonas. É o protótipo da iatrogenia moderna, e as bancas amam cobrar como você conserta esse problema.

MICROBIOLOGIA — A IDENTIDADE DO INVASOR (E A MUDANÇA DE NOME)

Por décadas, a medicina conheceu e temeu esse vilão sob o nome de ***Clostridium difficile***. No entanto, com os avanços no **sequenciamento genético**, os taxonomistas perceberam que ele era geneticamente distinto o suficiente de outros membros da família *Clostridium* (como os causadores do tétano e do botulismo) para ganhar seu próprio gênero.

Foi assim que ele foi rebatizado para ***Clostridioides difficile***. Na prática, essa mudança de nomenclatura foi amigável, pois permitiu que a sigla clássica "CDI" (ou "C. diff") continuasse reinando nas enfermarias e nas provas de residência.

Mas quem é o *C. diff* na intimidade? Ele é um **bacilo gram-positivo, anaeróbio estrito e formador de esporos**. Sendo um organismo fastidioso, ele tem **crescimento lento** em laboratório e exige condições de **baixo oxigênio** para proliferar (fato que justifica o **difficile** no nome - é super difícil de cultivar). É justamente essa biologia que dita o seu comportamento devastador no trato gastrointestinal humano, onde ele encontra um ambiente anaeróbio perfeito para se multiplicar após a flora normal ter sido dizimada por antibióticos.

MICROBIOTA INTESTINAL NORMAL

A microbiota intestinal humana é um ecossistema extremamente complexo, frequentemente comparado a uma "floresta tropical" microscópica. Ela é composta por trilhões de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e arqueias. Uma microbiota saudável não é definida apenas por "quem está lá", mas pela **diversidade**. Quanto mais espécies diferentes você tiver, mais resiliente é o sistema.

Ela representa atualmente um dos campos mais importantes e em rápida evolução da medicina, sendo reconhecida como um **"órgão microbiano" essencial** que influencia praticamente todos os aspectos da fisiologia humana, desde o metabolismo e imunidade até a função neurológica e resposta a terapias.

Para facilitar o entendimento clínico, podemos dividir os componentes da microbiota intestinal em papéis funcionais:

CATEGORIA	EXEMPLOS PRINCIPAIS	FUNÇÃO PRINCIPAL
Simbiontes (Benéficos)	<i>Bifidobacterium</i> <i>Lactobacillus</i>	Produção de vitaminas, modulação imune e barreira contra patógenos.
Comensais	A maioria dos Bacteroides	Vivem em harmonia, competindo por espaço e processando nutrientes.
Patobiontes	<i>C. difficile</i> <i>E. coli</i> patogênica	Membros da microbiota que são inofensivos em condições normais, mas causam doença se houver desequilíbrio.

Quando você usa um antibiótico de amplo espectro, você acaba "expulsando" muitos desses componentes (especialmente os Bacteroidetes e Firmicutes sensíveis). É nesse silêncio que o *Clostridioides difficile* encontra a oportunidade para fazer o seu "solo" desastroso e causar a infecção.

BACTÉRIAS INTESTINAIS PATOGÊNICAS

Aqui vamos fazer um breve resumo a respeito de algumas outras bactérias que vão aparecer na sua prova, provavelmente como diagnóstico diferencial das diarreias agudas, só para não perder a oportunidade, mas não é o foco da nossa aula. Tem uma aula dedicada só a Diarreia Aguda lá na Pediatria! Não deixe de conferir o material disponível lá, eles são complementares.

Quando o paciente chega com a famosa **Síndrome do Intestino Grosso** (aquela **diarreia inflamatória, de baixo volume, frequentemente com febre, sangue e muco**), nós estamos pisando no território dos invasores bacterianos clássicos. Diferente das diarreias

virais aquosas (que dominam o intestino delgado), os patógenos invasivos destroem a mucosa colônica e são os grandes responsáveis pelas diarreias sanguinolentas e graves adquiridas na comunidade.



PULO DO GATO

Lembre-se que quando estamos falando de **Síndrome do Intestino Delgado**, ou seja, **diarreia aquosa volumosa**, sem sangue ou muco, os principais culpados são os **vírus** (Norovírus, Rotavírus), não as bactérias. Aqui, entram alguns outros diagnósticos diferenciais, como a *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cystoisospora* e microsporídeos. Quando falamos de bactérias que causam diarreia de intestino delgado, estamos falando tipicamente de ***Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, ETEC e *Vibrio cholerae***. Quando o paciente apresenta gastroenterite com predomínio de **náuseas e vômitos**, aí os principais culpados são as toxinas produzidas por ***Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus***.

É aqui na síndrome do intestino grosso que o *C. diff* entra, mas num contexto bem específico: nosocomial. Primeiro, antes de nos dedicarmos à nossa estrela da aula, vamos revisar esses outros patógenos, que são muito mais frequentes na prática clínica.

De acordo com as diretrizes da IDSA (2017), os patógenos devem ser considerados conforme o contexto epidemiológico:

CONTEXTO CLÍNICO	PATÓGENOS PRINCIPAIS
Diarreia comunitária/alimentar	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , STEC, <i>C. perfringens</i>
Diarreia nosocomial	<i>C. difficile</i> , norovírus, <i>Shigella</i>
Diarreia do viajante	ETEC, <i>Campylobacter</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i>
Imunossuprimidos	CMV, <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Listeria</i> , <i>C. difficile</i>
Uso recente de antibióticos	<i>C. difficile</i> , <i>Salmonella</i> multirresistente
Consumo de frutos do mar	<i>Vibrio spp.</i> , <i>Plesiomonas</i> , norovírus

Nós temos um "quarteto fantástico" que despenca nas provas de residência e no plantão quando estamos conversando sobre diarreia aguda comunitária. Vamos dissecar o perfil de cada um deles para você bater o olho na história epidemiológica e matar a questão.

MICROBIOLOGIA PATOLÓGICA DO TRATO GASTROINTESTINAL**GRAM -****BACILOS****COCOS****NÃO FERMENTADORES****FERMENTADORES****OXIDASE POSITIVO****UREASE NEGATIVO**
Campylobacter jejuni**UREASE POSITIVO**
Helicobacter pylori**OUTROS**
*Pseudomonas***OXIDASE NEGATIVO****OXIDASE POSITIVO***Vibrio***OXIDASE NEGATIVO****ENTEROBACTERIACEAE**
Salmonella**ENTEROBACTERIACEAE**
Escherichia coli**ENTEROBACTERIACEAE**
*Shigella***ENTEROBACTERIACEAE**
Yersinia**OUTROS**
*Klebsiella, Proteus***MICROBIOLOGIA PATOLÓGICA DO TRATO GASTROINTESTINAL****GRAM +****BACILOS****COCOS***Staphylococcus aureus***ESPOROS****ANAERÓBIOS**
Clostridioides difficile
*Clostridium perfringens***AERÓBIOS**
*Bacillus cereus***SEM ESPOROS***Listeria*



DICA PRÁTICA

O tempo de incubação (início dos sintomas após a refeição suspeita) é uma carta na manga para matar questões:

- **Menos de 6 horas:** Intoxicação alimentar por **toxinas pré-formadas** (*Staphylococcus aureus* ou *Bacillus cereus*). O **vômito** predomina sobre a diarreia.
- **24 a 48 horas:** Gastroenterite viral (ex.: Norovírus).
- **Mais de 2 a 3 dias:** Diarreia bacteriana invasiva (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*) ou EHEC.

Salmonella

A *Salmonella* não tifoide é uma das líderes absolutas como causa de diarreia aguda em países de alta renda. A história clássica na prova envolve a ingestão de ovos crus, maionese caseira, aves ou laticínios não pasteurizados, com os sintomas surgindo rapidamente, entre 8 a 72 horas após a refeição.

O quadro é marcado por **febre, náuseas, vômitos e cólicas abdominais intensas**. Apesar de ser um patógeno invasivo, a diarreia da *Salmonella* geralmente não apresenta sangue vivo (hematoquezia) de forma tão maciça na fase inicial.

SALMONELLA

PRINCIPAL CAUSA DE MORTE POR DOENÇA ALIMENTAR



BACILO

GRAM -

ANAERÓBIO

ENTEROBACTÉRIA

SALMONELLA NÃO TIFOIDE

- Gastroenterite autolimitada.
- Diarreia aquosa, febre, dor abdominal.
- Transmissão alimentar: aves e ovos.
- Em geral, não demanda tratamento, apenas suporte.

SALMONELLA TIFOIDE

- Febre tifoide.
- 30% de mortalidade sem tratamento.
- Emergência de cepas resistentes (XDR).

ATB SE:

Neonatos/lactentes (até 3 meses), idosos (>50-65 anos com suspeita de aterosclerose), imunossuprimidos (HIV/AIDS, transplantados, corticosteroides, quimioterapia), doença valvar/endovascular, hemoglobinopatias, doença inflamatória intestinal, hemodiálise e bacteremia documentada ou suspeita.

- Ceftriaxona / Azitromicina / Ciprofloxacino.



ATENÇÃO NA PROVA

Fique muito atento(a) se o paciente for um **lactente** (menor de 1 ano de idade) ou um paciente **imunossuprimido** (como em casos de infecção por HIV ou uso de imunobiológicos). Nesses grupos, a *Salmonella* tem uma facilidade enorme em escapar do trato gastrointestinal e ganhar a corrente sanguínea, causando **bacteremia e um temido choque séptico**.

Campylobacter

O *Campylobacter* (especialmente o *C. jejuni*) é o outro grande líder das infecções intestinais inflamatórias. O cenário clínico nas questões quase sempre descreve um paciente que ingeriu **carne de frango mal cozida**, uma vez que se estima que até 70 a 80% das aves no varejo estejam contaminadas. A diarreia costuma começar de **2 a 5 dias** após a exposição e pode variar de aquosa até francamente hemorrágica.

CAMPYLOBACTER JEJUNI

CAUSA BACTERIANA MAIS COMUM DE GASTROENTERITE

Em geral, não demanda tratamento, apenas suporte.



BACILO

UREASE -

GRAM -

MICROAERÓFILO

ATB SE:

Doença prolongada (> 7 dias de sintomas), doença grave (febre alta, diarreia sanguinolenta, > 8 evacuações/dia), disenteria, imunossuprimidos (HIV/AIDS, transplantados, uso de imunossuppressores), bacteremia documentada ou suspeita, gestantes e idosos com comorbidades.

- Azitromicina / Ciprofloxacino.

OBSERVAÇÕES:

Causa infecciosa mais comum de Síndrome de Guillain-Barré e artrite reativa.



PULO DO GATO

As bancas amam cobrar as sequelas pós-infecciosas do *Campylobacter*. Ele é o gatilho imunológico clássico para o desenvolvimento de **Artrite Reativa e da Síndrome de Guillain-Barré**. Se o enunciado trazer uma diarreia que resolveu, mas semanas depois o paciente evolui com fraqueza muscular ascendente arreflexa ou artrite assimétrica, você já sabe a resposta!

Shigella

A *Shigella* é a verdadeira rainha da disenteria. Diferente de outros patógenos de origem animal, ela coloniza exclusivamente humanos e alguns primatas, o que significa que a transmissão ocorre de forma direta de **pessoa para pessoa** (fecal-oral) ou por alimentos e água contaminados por manipuladores. Ela é extremamente **agressiva** em termos de infectividade: a ingestão de apenas 10 organismos já é suficiente para deflagrar a doença.



ERRO COMUM

A banca vai tentar te confundir dizendo que surtos de diarreia em creches são causados por *C. perfringens* ou toxinas raras. Lembre-se: creches (contato próximo entre crianças), instituições de longa permanência (asilos) e a via sexual entre homens que fazem sexo com homens (HSH) são os cenários epidemiológicos de ouro para transmissão de *Shigella*.

SHIGELLA



BACILO

GRAM -

ENTEROBACTÉRIA

DOSE INFECTANTE EXTREMAMENTE BAIXA

- Altamente transmissível pessoa-a-pessoa.
- Diarreia autolimitada (5-7 dias).

OBSERVAÇÕES:

Relacionada com Síndrome hemolítico-urêmica (SHU), Artrite Reativa e Síndrome do Intestino Irritável pós infecciosa.

ATB SE:

Disenteria (diarreia sanguinolenta com febre e tenesmo), doença moderada a grave, imunossuprimidos (HIV/AIDS, transplantados), crianças com desnutrição, ambientes de convívio próximo (creches, instituições de longa permanência), bacteremia documentada ou suspeita, profissionais de saúde, manipuladores de alimentos e cuidadores de crianças.

- Azitromicina / Ciprofloxacino.
- Ceftriaxona (se bacteremia).



DICA PRÁTICA

A *Shigella* guarda uma surpresa neurológica. O quadro clássico é a **diarreia mucoide e sanguinolenta, com tenesmo intenso e febre**. Contudo, no paciente **pediátrico**, a infecção tem forte associação com o desenvolvimento de **crises convulsivas**, que podem ocorrer até mesmo antes da manifestação franca da diarreia.

Escherichia coli diarreiogênica

As cepas de *E. coli* são abundantes na nossa flora normal, mas algumas adquirem “armas” (toxinas) específicas. Para a prática médica, foque nestas duas vertentes principais:

A ***E. coli* Enterotoxigênica (ETEC)** é o patógeno clássico da **Síndrome do Intestino Delgado**. Ela atua através de **toxinas pré-formadas** secretadas *in vivo* e é a causa clássica da famosa “**Diarreia do Viajante**”, frequentemente ligada a surtos em navios de cruzeiro. Causa **diarreia volumosa e puramente aquosa**.

Já a ***E. coli* Enterohemorrágica (EHEC)**, também conhecida como STEC (produtora da **toxina Shiga**) devido ao sorotipo **O157:H7**, ataca violentamente o **cólon**. O paciente típico de prova é a criança que ingeriu um hambúrguer com carne moída malpassada ou teve contato recente com animais em fazendinhas. Entre **3 a 4 dias** após a ingestão, o quadro inicia com **cólicas fortíssimas e diarreia** que logo se torna francamente **sanguinolenta**. Curiosamente, a febre costuma ser muito baixa ou até ausente.

ESCHERICHIA COLI - DIARREIOGÊNICA



BACILO

GRAM -

ENTEROBACTÉRIA

STEC (SHIGA TOXIN-PRODUCING E. COLI)

- O157:H7
- Diarreia aquosa com progressão para sanguinolenta.
- Complica com Síndrome Hemolítico Urêmica (SHU) — mais frequente que a *Shigella*.
- Evitar tratar com ATB — aumenta a liberação da toxina e o risco de SHU.

ETEC (E. COLI ENTEROTOXIGÊNICA)

- Diarreia do viajante.
- Enterotoxinas termolábil e termoestável.

OUTROS TIPOS

- Enteroagregativas (EAEC)
- Enteropatogênicas (EPEC)
- Enteroinvasivas (EIEC)

ATB SE:

Diarreia moderada/grave, persistente (>7-14 dias), disenteria (sugere EIEC), imunossuprimidos (HIV/AIDS, transplantados) e crianças desnutridas com diarreia persistente.

- Se invasiva: Azitromicina.
- Não invasiva: Rifaximina.



ATENÇÃO NA PROVA: O DESASTRE DO ANTIBIÓTICO

Em 6 a 9% dos pacientes infectados (especialmente crianças), a Toxina Shiga da EHEC entra na circulação, causando a temida **Síndrome Urêmica-Hemolítica (SHU)**, definida pela tríade: **anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e insuficiência renal aguda**. E aqui mora a regra que salva vidas e questões: ao suspeitar de infecção por EHEC/STEC (diarreia sanguinolenta, cólica forte, ausência de febre alta), a prescrição de **antibióticos é estritamente contraindicada!** O uso de antimicrobianos destrói a parede bacteriana, liberando quantidades massivas da toxina Shiga e aumentando dramaticamente o risco da SHU. A conduta correta é apenas suporte agressivo e hidratação.

BACTÉRIAS COLONIZADORAS CRÔNICAS DO TRATO GI SUPERIOR — *HELICOBACTER PYLORI*

O *H. pylori* é uma bactéria anaeróbia facultativa (frequentemente descrita na microbiologia clássica como **microaerofílica**) que tem a capacidade de colonizar cronicamente a mucosa gástrica e duodenal. Ao invés de causar uma diarreia aguda autolimitada como os patógenos entéricos do intestino, ele gera uma **inflamação crônica**, sendo o grande vilão por trás da doença ulcerosa péptica e um fator de risco estabelecido para o adenocarcinoma gástrico. Até **metade da população mundial** é colonizada por essa bactéria, sendo a prevalência ainda maior em populações de baixa renda, chegando a 70%.

HELICOBACTER PYLORI

INFECÇÃO BACTERIANA CRÔNICA MAIS COMUM DO MUNDO

Afeta aproximadamente metade da população mundial.



BACILO

GRAM -

UREASE +

MICROAERÓFILO

ADAPTADO AO AMBIENTE ÁCIDO GÁSTRICO

Gastrite crônica, úlcera péptica, adenocarcinoma gástrico e linfoma MALT gástrico.

ESQUEMAS DE TRATAMENTO

CLÁSSICO

- IBP 12/12h + Amoxicilina 1 g 12/12h + Claritromicina 500 mg 12/12h | 14 dias.

PRIMEIRA LINHA

- IBP 12/12h + Bismuto 120–300 mg 6/6h + Tetraciclina 500 mg 6/6h + Metronidazol 500 mg 8/8h | 14 dias.

SE BISMUTO INDISPONÍVEL

- IBP 12/12h + Amoxicilina 1 g 12/12h + Claritromicina 500 mg 12/12h + Metronidazol 500 mg 12/12h | 14 dias

PATÓGENOS DE MENOR FREQUÊNCIA, MAS CLINICAMENTE RELEVANTES

Você precisa ter “cartas na manga” para quando a banca (ou a vida real) colocar uma história **epidemiológica** muito específica na sua frente.

Muitas vezes, a chave para matar a questão está no tempo que demorou para o sintoma começar após a refeição (**período de incubação**) ou em um **alimento peculiar ingerido**. Vamos dissecar os patógenos que adoram o quadro clássico de intoxicação alimentar e os invasores peculiares.

Staphylococcus aureus e *Bacillus cereus* — As toxinas pré-formadas e o vômito imediato

Você está no PS e chega um **grupo de amigos** passando muito mal. Eles comeram uma **maionese** no piquenique há apenas **3 horas**. O que acontece agora?

Pensa comigo: se o paciente começou a ter sintomas apenas 1 a 6 horas após comer, a bactéria teve tempo de colonizar o intestino, se multiplicar e só então causar dano? Claro que não! Isso significa que o paciente ingeriu uma **toxina pré-formada** diretamente do alimento. Nesses casos, a diarreia fica em segundo plano e o sintoma rei é a **náusea** seguida de **vômitos** profusos.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS E BACILLUS CEREUS

STAPHYLOCOCCUS AUREUS



COCO

GRAM +

TOXINA

PRODUTORES DE TOXINAS TERMOESTÁVEIS E TERMOLÁBEIS

- Toxina pré-formada presente em alimentos que ficam em temperatura ambiente.
- Náuseas/vômitos iniciados **< 6 horas** após a ingestão do alimento.

S. AUREUS

- Ovo.
- Laticínios.
- Maionese.

B. CEREUS

- “Arroz frito”.
- Ricos em amido.

NÃO ADIANTA TRATAR COM ATB

O culpado foi a toxina, não a bactéria em si.

BACILLUS CEREUS



BACILO

GRAM +

ESPOROS

AERÓBIO



DICA PRÁTICA

Se o enunciado disser que o período de incubação foi de **menos de 6 horas**, foque nas **toxinas pré-formadas** (*S. aureus* ou *B. cereus*). O vômito será o ator principal do quadro.

Clostridium perfringens — A toxina produzida *in vivo*

O *Clostridium perfringens* é a terceira causa bacteriana mais comum de doenças transmitidas por alimentos nos EUA, mas quase não é diagnosticado na prática porque o quadro é **leve e autolimitado**.

Diferente do *S. aureus*, que deixa a toxina pronta na comida, o *C. perfringens* exige que o paciente ingira uma grande quantidade da bactéria (frequentemente em **carnes ou molhos mal armazenados** em restaurantes). A bactéria viaja até o trato gastrointestinal e só lá dentro libera a sua enterotoxina, assim como a ETEC.

O resultado? Como a toxina é produzida *in vivo*, o **período de incubação é maior** (6 a 24 horas, geralmente 10 a 12 horas). O paciente terá **diarreia aquosa profusa** (Síndrome de Intestino Delgado) e **cólicas**, mas raramente terá vômitos ou febre. O tratamento é apenas suporte e hidratação; **antibióticos são desnecessários**.



ATENÇÃO NA PROVA

A cepa Tipo C do *C. perfringens* pode produzir a toxina beta, causando a "Enterite Necrosante" (ou Pigbel). É um quadro gravíssimo de necrose jejunal, associado à ingestão de carne de porco malcozida junto com batata-doce, que possui inibidores da tripsina e impede a destruição da toxina.

Yersinia enterocolitica — O mimetizador sistêmico

A *Yersinia* não é tão comum, mas tem algumas particularidades clínicas. A infecção é transmitida pelo consumo de **carne de porco malcozida**, leite não pasteurizado ou água contaminada. O tempo de incubação é mais longo, variando de 1 a 14 dias. A diarreia por *Yersinia* é **mais prolongada (aproximadamente 10 dias)** que a de outras gastroenterites bacterianas, e a excreção fecal pode continuar por semanas após a fase aguda.

Em geral, não necessita de tratamento sistêmico, apenas suporte.



PULO DO GATO

A *Yersinia enterocolitica* causa uma diarreia **inflamatória**, mas frequentemente vem acompanhada de **FARINGITE**. Se a prova mostrar um paciente com diarreia aguda que também está com dor de garganta, marque *Yersinia* sem medo! Ela cresce em cultura de fezes de rotina.

Vibrio spp. — O perigo marinho

Diferentemente de todas as demais bactérias que já discutimos, o *Vibrio* spp. é um bacilo gram-negativo fermentador, oxidase **positivo**.

Quando pensamos em *Vibrio*, temos que dividir em dois grandes grupos baseados na exposição à água e frutos do mar:

- ***Vibrio parahaemolyticus* (Víbrios não coléricos)**: Associado ao consumo de **mariscos e ostras cruas**, especialmente no verão ou em águas mais quentes. Costuma causar diarreia aquosa autolimitada, mas pode gerar quadros sanguinolentos.
- ***Vibrio cholerae* (Cólera)**: Raro em países ricos (nos EUA é associado a frutos do mar do Golfo do México), mas comum em locais com saneamento precário. Causa uma **diarreia aquosa fulminante e volumosa** (intestino delgado). **O Brasil está livre de cólera desde 2005**. O tratamento é feito com Doxiciclina 300mg VO dose única.



ERRO COMUM

A maioria dos laboratórios não pesquisa *Vibrio* spp. em culturas de fezes de rotina. O laboratório precisa ser avisado especificamente da suspeita clínica (pela história de consumo de frutos do mar) para cultivar a amostra em meios seletivos especiais.

Listeria monocytogenes — O que não se contenta com o intestino

Enquanto a maioria das bactérias transmitidas por alimentos causa uma gastroenterite restrita e vai embora, a **Listeria** (bacilo gram-positivo) **é uma invasora oportunista letal**. A infecção geralmente ocorre após o consumo de alimentos muito clássicos nas questões de prova: **carnes processadas** (como frios de delicatessen e salsichas cruas), queijos de pasta mole não pasteurizados, patês e certas frutas.



PULO DO GATO

Se a banca descrever um paciente que comeu queijo não pasteurizado ou frios e desenvolveu um quadro de febre e diarreia, ligue o radar! Procure imediatamente no enunciado se o paciente pertence a um dos três grupos de risco clássicos da *Listeria*: **gestantes, idosos ou imunossuprimidos**.

A apresentação inicial na comunidade pode ser "apenas" uma gastroenterite febril. O grande perigo, no entanto, é a evolução rápida para doença invasiva. Nesses grupos vulneráveis (**gestantes, idosos ou imunossuprimidos**), a bactéria **atravessa a barreira intestinal**, ganha a corrente sanguínea (bacteremia) e tem um tropismo fortíssimo pelo sistema nervoso central, causando **meningite ou meningoencefalite**. Em mulheres grávidas, a invasão sistêmica pode ser devastadora para o feto, resultando em infecção neonatal grave, aborto ou natimorto.



ATENÇÃO NA PROVA

Embora estejamos falando de diarreia, não esqueça a integração dos assuntos! É exatamente por causa dessa invasão a partir do trato gastrointestinal que as diretrizes de infectologia e neurologia exigem uma conduta específica: ao tratar uma **meningite bacteriana empírica em pacientes acima de 50 anos ou imunodeprimidos**, você é obrigado a adicionar a **Ampicilina** ao esquema tradicional. O alvo dessa ampicilina é única e exclusivamente a *Listeria monocytogenes*.

Questão Estratégica — Etiologia e Quadro Clínico



QUESTÃO UFRJ - 2021

Homem, 69 anos, etilista, em situação de rua, interna no hospital com febre e tosse purulenta. Feito diagnóstico de abscesso pulmonar é iniciado tratamento com clindamicina venosa. No 5º dia, desenvolve **diarreia aquosa** (sem muco ou sangue), novo pico febril e dor abdominal, atribuídos a causa infecciosa. O agente etiológico provavelmente envolvido é:

- A) *Staphylococcus aureus*.
- B) *Entamoeba histolytica*.
- C) *Escherichia coli*.
- D) *Clostridium difficile*.

Comentário:

A) *Staphylococcus aureus*. Incorreta. Justificativa: O *Staphylococcus aureus* pode causar doença gastrointestinal, mas o mecanismo mais comum cobrado em provas é a **intoxicação alimentar por enterotoxinas** termoestáveis. A banca descreveria um paciente em um piquenique ou festa que consumiu alimentos preparados por manipuladores (como maionese, saladas, laticínios ou carnes) que ficaram em temperatura ambiente. O quadro clínico seria **explosivo** e muito **rápido**: apenas 1 a 6 horas após a ingestão. O sintoma predominante seria **náuseas e vômitos profusos**, acompanhados de **cólica** abdominal. Febre e diarreia são incomuns na intoxicação estafilocócica. Outro cenário, muito mais grave e raro, seria a Síndrome do Choque Tóxico, em que a diarreia aquosa profusa viria acompanhada de choque refratário, febre alta e rash cutâneo.

B) *Entamoeba histolytica*. Incorreta. Justificativa: A *E. histolytica* é o protozoário causador da amebíase intestinal. Essa infecção não tem qualquer relação com o uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar; ela é tipicamente adquirida pela ingestão de **água ou alimentos contaminados** em áreas endêmicas. O paciente clássico seria um **viajante** recente para áreas com baixo saneamento básico, ou um imigrante de região endêmica. O início do quadro seria **subagudo**, arrastando-se por uma a três **semanas**. A clínica seria de uma **disenteria franca**: diarreia com sangue vivo e muco, associada a intensa dor abdominal e tenesmo. A ausência de sangue e muco no nosso paciente do enunciado afasta essa hipótese de cara.

C) *Escherichia coli*. Incorreta. Justificativa: As diferentes cepas patogênicas da *E. coli* causam diarreia veiculada por água e alimentos contaminados na comunidade, e não a clássica diarreia hospitalar deflagrada pela destruição da microbiota por antibióticos. A banca tem dois "sabores" clássicos para cobrar a *E. coli*:

1. ***E. coli* Enterotoxigênica (ETEC):** É a famosa "Diarreia do Viajante". O caso seria de um paciente em viagem internacional para um país em desenvolvimento ou em um cruzeiro, que apresenta diarreia aquosa autolimitada e cólicas de 1 a 2 dias de duração.
2. ***E. coli* Enterohemorrágica (EHEC / STEC):** O caso seria de um paciente, frequentemente criança ou adulto jovem, que ingeriu carne moída malpassada (hambúrguer) ou foi a uma fazendinha (*petting zoo*). Ele iniciaria com dor abdominal intensa e diarreia que, em poucos dias, se tornaria **francamente sangui-nolenta**, geralmente com pouca ou nenhuma febre. O grande pulo do gato aqui seria a banca descrever uma complicação dias depois: a Síndrome Hemolítico-Urêmica (SHU), marcada por anemia hemolítica microangiopática, plaquetopenia e lesão renal aguda.

D) *Clostridium difficile*. Correta. Justificativa: A clindamicina é um dos antibióticos de maior risco para destruir a flora intestinal normal. Com a flora destruída (disbiose), os esporos do bacilo germinam, a bactéria prolifera no cólon e libera as toxinas A e B. O caso esperado é exatamente o do enunciado! Um paciente hospitalizado, em uso de antibióticos de amplo espectro (como clindamicina, cefalosporinas ou qui-

nolonas) que, em torno do quinto dia de uso, inicia quadro de diarreia aquosa (sem sangue, o que é típico), febre e dor abdominal.

Gabarito: Letra D



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Para fechar o diagnóstico diferencial com segurança na prova: se a diarreia surgiu no **hospital** após o uso de **antibiótico**, o agente é o ***Clostridioides difficile***. Se o paciente relata comer **carne** malpassada e tem diarreia com **sangue**, pense em ***E. coli* enterohemorrágica**. Se o quadro foi **explosivo**, com muitos **vômitos** poucas horas após comer salada de batata no calor, o culpado é a toxina do ***Staphylococcus aureus***. Se a diarreia arrasta-se por **semanas** com **sangue** e muco após viagem a locais sem saneamento, marque ***Entamoeba histolytica***.

DIARREIA AGUDA — O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Na teoria, o laboratório pode utilizar a coprocultura (cultura de fezes) de rotina em meios seletivos para isolar invasores clássicos como *Salmonella*, *Campylobacter* e *Shigella*. Podemos usar placas especiais, como o ágar MacConkey com sorbitol, para detectar a *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC O157:H7). Além disso, existem ensaios rápidos de amplificação de ácidos nucleicos (PCR/NAAT) e detecção de antígenos que conseguem flagrar as toxinas do *Clostridioides difficile* ou da toxina Shiga em questão de horas.

Se podemos descobrir o agente, por que não pedimos exames de fezes para todo paciente que chega ao pronto-socorro com diarreia? Existem três motivos práticos e fisiopatológicos fundamentais:

1. **A imensa maioria é autolimitada e viral:** Na prática de ambulatório e pronto-atendimento, grande parte dos casos de diarreia aguda em indivíduos imunocompetentes possui etiologia infecciosa, sendo o **Norovírus** o campeão absoluto de casos. O curso clínico dessas infecções virais (ou até mesmo de toxinas bacterianas pré-formadas e de algumas bactérias invasivas) é autolimitado. A resolução ocorre espontaneamente com suporte e hidratação oral, não necessitando de antibióticos.
2. **O tempo (e o custo) do exame versus o tempo de cura:** Uma coprocultura clássica leva dias para ter seu resultado finalizado. Quando o laudo do laboratório chega apontando qual foi a bactéria que cresceu na placa, o paciente na maioria das vezes já está em casa, curado e comendo normalmente.
3. **O perigo do excesso de diagnóstico (Overdiagnosis):** Pedir testes moleculares (como PCR) de forma indiscriminada pode detectar patógenos que estão apenas

colonizando o intestino do paciente de forma assintomática, sem estarem causando a doença atual. Isso pode levar à prescrição desnecessária de antibióticos, o que piora o quadro ao destruir a flora normal (disbiose), seleciona cepas multirresistentes e aumenta o risco de uma infecção oportunista grave, como o próprio *C. difficile*.



DICA PRÁTICA

A investigação etiológica laboratorial (culturas e toxinas) fica **reservada** para os pacientes que apresentam a Síndrome do Intestino Grosso com **sinais de alarme**: diarreia com sangue visível, febre alta, imunossupressão, desidratação grave, evolução não habitual (duração maior que o esperado para vírus) ou suspeita de surtos epidemiológicos.

Como não faz sentido buscar a “identidade” de cada bactéria no plantão, a medicina foca na Síndrome Clínica. A **abordagem sindrômica** divide as diarreias com base no local do intestino que está sendo atacado, o que dita a conduta:

- **Síndrome do Intestino Delgado (Diarreia Aquosa):** O intestino delgado absorve e secreta muito líquido. Infecções aqui geram diarreias **extremamente aquosas, em grande volume, associadas a cólicas e distensão, sem sangue e geralmente sem febre alta**. Como vimos, os **vírus** são os grandes culpados (Norovírus, Rotavírus), além de bactérias produtoras de **enterotoxinas** (como o *C. perfringens* e a ETEC). A conduta é puramente **suporte** e reposição volêmica.
- **Síndrome do Intestino Grosso (Diarreia Inflamatória):** O intestino grosso absorve menos volume. Quando as bactérias invadem sua mucosa, causam dano celular e inflamação severa. O resultado são **evacuações de baixo volume, mas muito frequentes, com dor abdominal inferior, tenesmo, febre e presença de sangue ou muco nas fezes**. É aqui que moram os agentes bacterianos invasivos (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, EHEC, *C. difficile*).



ATENÇÃO NA PROVA

Nem tudo que sangra e dói é infecção entérica primária! Na prova de residência (e no plantão), fique atento aos mimetizadores (diagnósticos diferenciais não infecciosos):

- **Em crianças:** A **intussuscepção** (invaginação intestinal) pode se manifestar com dor abdominal em cólica severa, letargia e fezes com sangue (aspecto de “geleia de framboesa”). O apêndice inflamado (**apendicite**) em posição pélvica também pode irritar o reto e causar uma “falsa diarreia”.
- **Em adultos:** A **isquemia mesentérica/colite isquêmica** (dor súbita, desproporcional ao exame físico, seguida de sangramento) e o primeiro surto de uma **Doença Inflamatória Intestinal** (Retocolite Ulcerativa ou Doença de Crohn).

A PATOGENIA DO *CLOSTRIDIODES DIFFICILE*

Ok, então agora que terminamos de revisar a microbiologia por trás das diarreias agudas, vamos nos debruçar ao que de fato é o tema da nossa apostila: o *Clostridioides difficile*.

CLOSTRIDIODES DIFFICILE

CAUSA MAIS COMUM DE DIARREIA INFECCIOSA NOSOCOMIAL



BACILO

GRAM +

ESPOROS

FORMADOR DE ESPOROS

Não esteriliza com álcool, precisa ser eliminado fisicamente com água e sabão.

PRODUTOR DE TOXINAS A E B

EXAMES

NAAT/PCR ou GDH → Toxinas A e B.

TRATAMENTO

- Fidaxomicina ou Vancomicina VO | + Metronidazol IV | + Vancomicina retal.
- Considerar cirurgia se abdome agudo ou choque séptico.

RECORRÊNCIA

- 1ª troca o ATB usado (Fidaxomicina ↔ Vancomicina).
- 2ª Transplante de Microbiota Fecal.

O perfil do invasor e a armadura de esporos

Pensa comigo: para um microrganismo causar tanto estrago em um ambiente altamente hostil e competitivo como o nosso intestino, ele precisa de estratégias de sobrevivência impecáveis. O *Clostridioides difficile* é um **bacilo gram-positivo, anaeróbio estrito e formador de esporos**.

Fora do cólon humano, ele assume a forma de **esporos**, um estado metabolicamente **dormente** que funciona como uma verdadeira **armadura**. Esses esporos são extremamente resistentes ao calor, ao ácido gástrico, a quase todos os antibióticos e à maioria dos desinfetantes hospitalares, incluindo o álcool.

Quando o paciente **ingere esses esporos** (frequentemente pelas mãos contaminadas de profissionais de saúde ou contato com superfícies do quarto), a acidez do estômago não os destrói. Ao chegarem ao intestino grosso, encontrando um ambiente com a flora normal já devastada pelo uso prévio de antibióticos, os esporos germinam. É apenas nessa forma "vegetativa" e ativa que a bactéria começa a se multiplicar, produzir toxinas e se torna suscetível à morte pelos antimicrobianos que usamos no tratamento.



PULO DO GATO

Como os esporos são altamente resistentes à acidez do estômago, o uso de inibidores de bomba de prótons (IBPs) facilita ainda mais a sobrevivência deles durante a ingestão, o que explica por que os IBPs são um fator de risco clássico nas provas.

Como evitar a transmissão do esporo

De nada adianta você ser um mestre na fisiopatologia, saber diagnosticar precocemente e prescrever a vancomicina perfeita se, no fim do plantão, você for o **vetor** que leva a bactéria para o paciente do leito ao lado. O *Clostridioides difficile* é **altamente transmissível pela via fecal-oral**, e a **ingestão de esporos** é o evento deflagrador da doença para o paciente susceptível.

Como vimos, fora do corpo humano, o *C. diff* assume a sua forma de esporo, uma armadura metabolicamente inativa e indestrutível pela maioria dos desafios ambientais. Esses esporos conseguem sobreviver em superfícies inanimadas e secas do ambiente hospitalar por vários meses. Eles ficam à espreita, espalhando-se rapidamente pelas mãos dos profissionais de saúde, roupas, maçanetas, interruptores e equipamentos médicos.

Por isso, o controle de infecção se baseia ativamente em quebrar essa cadeia de transmissão da armadura do esporo. Vamos destrinchar os três pilares essenciais que você precisa dominar para a sua prática e para as provas de residência:

COMO EVITAR A TRANSMISSÃO DOS ESPOROS



**LAVAGEM DE MÃOS
COM ÁGUA E SABÃO**



**HIGIENIZAÇÃO DE INSTRUMENTOS E
SUPERFÍCIES COM AGENTES ESPORICIDAS**

Só álcool não funciona.

PRECAUÇÃO DE CONTATO**HIGIENIZAÇÃO
DAS MÃOS****AVENTAL****LUVAS****QUARTO
PRIVATIVO****1. Higiene das Mãos: A regra de ouro**

Você acabou de examinar o abdome de um paciente em isolamento por diarreia associada ao *C. diff*. Ao sair do quarto, você joga as luvas no lixo e vai direto no dispensador de álcool em gel da parede. Certo? Errado!

**ERRO COMUM**

Acreditar que o álcool em gel resolve tudo. As soluções à base de álcool (álcool em gel ou espumas) **não erradicam** os esporos do *Clostridioides difficile*. O álcool é excelente para matar bactérias na forma vegetativa, mas a armadura do esporo é totalmente imune a ele.

Para eliminar os esporos das suas mãos (e não zerar a questão da prova), você é obrigado a usar **água e sabão**. Preste muita atenção na neurociência por trás disso: a água e o sabão não matam o esporo quimicamente. O mecanismo de ação que funciona aqui é a **fricção mecânica** rigorosa e o enxágue, que **removem fisicamente** (lavam) os esporos da sua pele e os mandam ralo abaixo. O álcool em gel pode até ser usado de rotina no hospital, mas em surtos de *C. diff* ou logo após examinar um paciente suspeito, a pia é o seu único destino seguro.

2. Limpeza Ambiental e Equipamentos

Se o álcool não mata o esporo na sua mão, os desinfetantes padrão do hospital também não vão matá-lo no chão. O quarto de um paciente com *C. diff* não pode ser limpo com os compostos clássicos de limpeza (como os quaternários de amônio). A desinfecção do ambiente exige obrigatoriamente o uso de agentes esporicidas, classicamente as soluções à base de **hipoclorito de sódio (água sanitária)**.



DICA PRÁTICA

Evite entrar no quarto do paciente com os seus **equipamentos pessoais** de uso contínuo. Estetoscópios, termômetros e aparelhos de pressão são excelentes “táxis” para os esporos transitarem pelo hospital e causarem surtos. Dê preferência a equipamentos descartáveis ou de uso exclusivo para aquele paciente, deixando-os fixos dentro do quarto isolado. Se for imprescindível usar um equipamento compartilhado, ele deve ser rigorosamente desinfetado com **agente esporicida** logo após o uso.

3. Precauções de Contato e Isolamento

Todo paciente com suspeita clínica ou infecção confirmada deve ser colocado imediatamente em **precaução de contato**, antes mesmo da liberação do resultado laboratorial. O que isso significa na prática?

- **Avental e Luvas:** Devem ser vestidos *antes* de entrar no quarto e retirados *antes* de sair.
- **Quarto e Banheiro privativos:** O paciente deve ficar em um quarto isolado com banheiro ou comadre exclusivos. Se houver falta de leitos privativos no hospital, a prioridade absoluta de isolamento é para os pacientes com **incontinência fecal**, pois eles contaminam o ambiente com uma carga de esporos exponencialmente maior.
- **Coorte:** Se for necessário agrupar pacientes no mesmo quarto devido à superlotação, faça isso apenas com pacientes que tenham exatamente a mesma infecção confirmada.



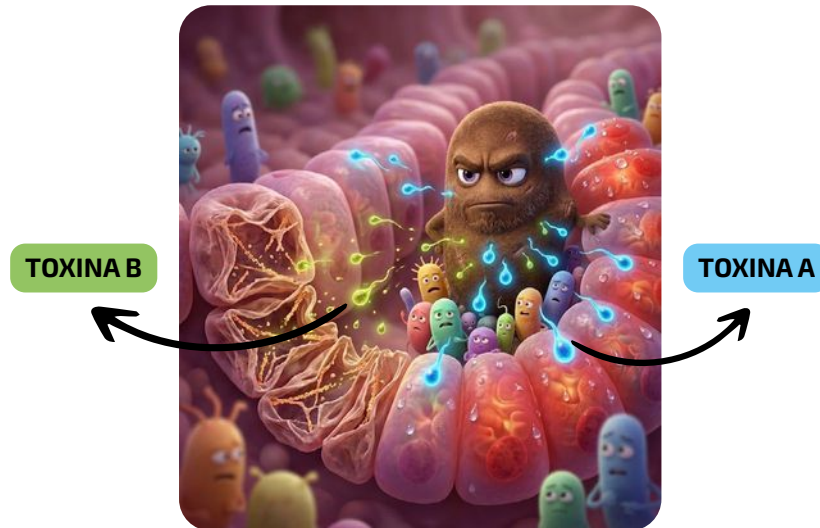
ATENÇÃO NA PROVA: OS PORTADORES ASSINTOMÁTICOS

A transmissão do *C. diff* é ainda mais complexa porque os pacientes doentes não são os únicos a espalhar a bactéria. Pacientes que conseguem produzir níveis altos de anticorpos (IgG antitoxina A) podem ser colonizados pela bactéria no intestino sem apresentar diarreia. São os **carreadores assintomáticos**.

A taxa dessa **colonização** chega a 20% nos adultos hospitalizados e impressionantes 50% em residentes de casas de repouso (instituições de longa permanência). Esses indivíduos eliminam silenciosamente os esporos nas fezes, servindo como um reservatório constante para a contaminação ambiental, das mãos e das roupas de cama. Embora não seja recomendado rastrear ou isolar rotineiramente esses pacientes sem sintomas, a simples existência deles na enfermaria justifica por que as políticas universais de **lavagem de mãos** e *stewardship* de antimicrobianos são os pilares definitivos da segurança do paciente.

As armas de destruição — Toxinas A e B

O *C. difficile* raramente invade a parede intestinal de forma direta. O grande dano é causado pela liberação de potentes **exotoxinas** no lúmen colônico: a Toxina A e a Toxina B. Sem elas, a bactéria é inofensiva.



PULO DO GATO

Cepas não toxigênicas de *C. difficile* (que correspondem a 10 a 30% dos isolados clínicos) não possuem os genes para a produção de toxinas e **não causam doença**, atuando apenas como colonizadoras inofensivas.

Como essas toxinas funcionam na prática? Após entrarem nas células do epitélio intestinal, tanto a **toxina A** quanto a **B inativam** uma família de **proteínas** reguladoras chamadas *Rho GTPases*. O resultado é catastrófico para a célula: ocorre a **destruição do citoesqueleto**, perda das *tight junctions* (junções de oclusão entre as células) e **morte celular**.

A **Toxina A** atua mais como uma “enterotoxina”, causando intensa **inflamação** e **secreção** de fluidos que se traduzem na **diarreia aquosa**. Já a **Toxina B** é uma potente “citotoxina”. Ela é cerca de 10 vezes mais potente que a toxina A na **destruição da mucosa** e é absolutamente essencial para a virulência da bactéria.

A super bactéria — Ribotipo 027

Se a doença já era grave, nos anos 2000 ela se tornou um pesadelo hospitalar com a emergência da cepa hipervirulenta conhecida como Ribotipo 027 (antiga NAP1/BI/027). As bancas adoram perguntar o que essa cepa tem de diferente para causar surtos tão severos e com maior mortalidade.

A resposta está em três características cruciais:

1. **Mutação de freio:** Essa cepa possui uma deleção no gene *tcdC*. Normalmente, esse gene atua como um “freio” (regulador negativo) na produção de toxinas. Sem ele, a bactéria produz quantidades massivas das toxinas A e B.
2. **Toxina extra:** Ela produz uma toxina adicional chamada toxina **binária**, cujo papel exato ainda está sob investigação, mas que se acredita aumentar a aderência da bactéria ao epitélio.
3. **Resistência a antibióticos:** O Ribotipo 027 desenvolveu **resistência** *in vitro* às *fluoroquinolonas*, o que deu a ele uma vantagem seletiva enorme em hospitais onde o uso dessa classe de antibióticos é altíssimo.

A defesa do hospedeiro — Por que alguns não adoecem?

Você já se perguntou por que dois pacientes internados, usando o mesmo antibiótico e dividindo o mesmo quarto contaminado com *C. difficile*, podem ter desfechos diferentes, onde um desenvolve colite fulminante e o outro permanece assintomático?

A resposta reside na **imunidade humoral** do hospedeiro. O principal **fator de proteção** contra o desenvolvimento da doença clínica é a produção de **anticorpos IgG contra a Toxina A**.

Pacientes que conseguem montar uma resposta imune robusta e produzir altos níveis de anti-toxina A tornam-se **portadores assintomáticos**. Eles **têm a bactéria** produzindo toxina no cólon, mas o corpo **neutraliza o dano**. Por outro lado, pacientes com níveis baixos ou indetectáveis desse anticorpo têm um risco exponencialmente maior de desenvolver a diarreia severa.



ATENÇÃO NA PROVA

Até 20% dos pacientes hospitalizados são portadores assintomáticos e eliminam esporos no ambiente. Tratar um paciente colonizado que não tem diarreia com antibióticos não elimina o estado de portador e aumenta o risco de ele desenvolver a infecção real no futuro por gerar ainda mais disbiose.

Questão Estratégica — Patogenia



QUESTÃO SES/RJ - 2021

No tratamento de uma mulher de 50 anos, internada com quadro respiratório agudo, foi iniciado ceftriaxone associado com azitromicina. No sexto dia do tratamento, ela apresentou **diarreia** (4 a 5 evacuações por dia), com muco e pus, mas sem sangue. Houve suspeita clínica de diarreia pelo *Clostridium difficile*. Sobre essa doença, é correto afirmar que:

- A) A identificação da toxina desse anaeróbio nas fezes com diarreia não define doença clínica.
- B) Achados endoscópicos de pseudomembranas no cólon e íleo definem essa doença.
- C) É obrigatório o uso prévio de antibióticos para suspeitar dessa doença clínica.
- D) A presença dessa bactéria nas fezes não implica em doença clínica.

Comentário:

A) A identificação da toxina desse anaeróbio nas fezes com diarreia não define doença clínica. Incorreta. Justificativa: A combinação de quadro clínico compatível (neste caso, diarreia clinicamente significativa, ou seja, ≥ 3 evacuações amolecidas em 24 horas) com a identificação laboratorial positiva da **toxina** nas fezes é exatamente o que estabelece o diagnóstico de infecção ativa por *C. difficile*.

B) Achados endoscópicos de pseudomembranas no cólon e íleo definem essa doença. Incorreta. Justificativa: A presença de pseudomembranas na endoscopia é o marco da doença e altamente sugestiva de infecção, mas o acometimento do íleo (intestino delgado) é considerado raríssimo, já que a doença é essencialmente uma **colite**. Além disso, embora seja muito indicativo de CDI, raramente as pseudomembranas podem ser vistas em outras situações patológicas, como na colite isquêmica grave.

C) É obrigatório o uso prévio de antibióticos para suspeitar dessa doença clínica. Incorreta. Justificativa: O uso recente de antimicrobianos é disparado o fator de risco clássico e mais importante para o desenvolvimento da doença. Contudo, a ausência de uso de antibióticos **não** descarta a possibilidade de CDI. Existem relatos crescentes de casos associados à comunidade acometendo indivíduos saudáveis sem qualquer histórico de antibioticoterapia recente ou internação hospitalar.

D) A presença dessa bactéria nas fezes não implica em doença clínica. Correta. Justificativa: Encontrar apenas a bactéria em exames de fezes não confirma a doença. Como vimos, existe o estado de "**carreador assintomático**". Cerca de 8 a 20% dos pacientes adultos hospitalizados são colonizados pelo *C. difficile* e eliminam a bactéria (esporos) no ambiente sem apresentar diarreia. Além disso, 10 a 30% dos isolados clínicos do *C. difficile* são de cepas **não toxigênicas**. Ou seja, o paciente ingere a bactéria, ela coloniza o trato gastrointestinal, mas, por não ter os genes para produzir as toxinas A e B, ela é totalmente inofensiva e não causa lesão na mucosa. Sendo assim, o achado isolado do bacilo nas fezes não equivale à doença clínica em curso.

Gabarito: Letra D



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

A questão reforça o fato de que o *C. difficile* pode ser um colonizante no trato gastrointestinal, e só é o culpado pela diarreia do paciente quando é produtor de toxinas A/B (e quando o paciente não é capaz de montar resposta imune via anticorpos IgG contra a toxina A).

Mecanismos de resistência adquiridos

Pensa comigo, doutor(a): o *Clostridioides difficile* não se tornou o terror das comissões de controle de infecção hospitalar por acaso. Ele é um verdadeiro mestre da sobrevivência, combinando uma “armadura” natural impenetrável com uma impressionante capacidade de adquirir novas armas contra o nosso arsenal de antimicrobianos.

A **resistência inata** dessa bactéria se resume a uma palavra: **o esporo**. Mas a bactéria não parou na resistência inata. Na sua forma vegetativa, o *C. diff* vem desenvolvendo **mecanismos de resistência adquirida** ao longo das décadas, moldando os surtos globais da doença:

- **Resistência à Clindamicina:** Nos anos 1980 e início de 1990, grandes epidemias hospitalares foram impulsionadas por cepas (como a cepa J) que adquiriram alta resistência à clindamicina. O uso em larga escala desse antibiótico aniquilava a microbiota normal do paciente, mas deixava a cepa mutante de *C. diff* totalmente ilesa e livre para proliferar. É daí que veio a fama de que a infecção é clássica em pacientes que usaram a Clindamicina. Apesar de ter sido a primeira, hoje em dia ela não é a maior culpada pelas infecções - apesar de ainda ser frequente.
- **Resistência às Fluoroquinolonas:** A partir dos anos 2000, o jogo mudou com a emergência da cepa hipervirulenta **Ribotipo 027** (antiga NAP1/BI/027). Além de ter o “freio” da produção de toxinas quebrado (devido a uma mutação/deleção no gene *tcdC*), essa cepa adquiriu resistência *in vitro* às fluoroquinolonas. O uso massivo de antibióticos como o ciprofloxacino e o levofloxacino nos hospitais serviu como combustível perfeito para selecionar e disseminar essa superbactéria, causando surtos com maior taxa de complicações e mortalidade.
- **Resistência às Rifamicinas (Rifaximina):** Em estratégias avançadas, a rifaximina pode ser prescrita como uma terapia de “desmame” (*chaser*) para interromper o ciclo de recorrências. Contudo, o *C. diff* sofre mutações fáceis que conferem resistência rápida a essa classe. Se o paciente já tiver recebido tratamento prévio com alguma rifamicina, o risco de a cepa infectante adquirir resistência dispara.
- **A “Muralha” contra Metronidazol:** Historicamente universal contra os anaeróbios, a eficácia do metronidazol tem declinado. Embora a resistência clássica franca ainda seja infrequente, relatos de redução de suscetibilidade (falha na erradicação com concentrações inibitórias mínimas elevadas) e piores desfechos clínicos têm sido os grandes responsáveis por rebaixar o metronidazol nas diretrizes atuais, retirando-o da primeira linha no tratamento de casos graves e de episódios iniciais padrão.



ATENÇÃO NA PROVA

Não confunda o mecanismo! Na vizinhança anaeróbia do intestino, **bacilos gram-negativos** (como o *Bacteroides fragilis*) causam abscessos graves e desenvolvem resistência por perda de porinas, bombas de efluxo e produção de beta-lactamases potentes, além dos genes *nim* que conferem resistência ao metronidazol. Já no **C. diff** (que é um **bacilo gram-positivo**), a ameaça imediata não costuma ser a inativação enzimática das drogas terapêuticas, mas sim a sobrevivência da bactéria frente à "pressão seletiva" induzida pelo uso de drogas de amplo espectro, associada à hiperprodução de toxinas e formação de esporos que garantem sua perpetuação.

Questão Estratégica – Epidemiologia e Controle de Surto



QUESTÃO FM/ABC - 2024

Durante um período de 3 semanas, várias enfermarias identificam pacientes com infecção sintomática por *Clostridioides difficile*. Um total de 24 pacientes são afetados com ligações epidemiológicas claras que sugerem transmissão nosocomial. Qual é a melhor opção para encerrar com maior rapidez o surto de *C. difficile*?

- A) Alterar a política de prescrição de antimicrobianos na instituição.
- B) Bloquear as internações nas enfermarias afetadas.
- C) Fazer a triagem da bactéria em todos os funcionários.
- D) Programar uma campanha para higienização das mãos com álcool gel.
- E) Mover os pacientes sintomáticos para salas separadas em todo o hospital.

Comentário:

A) Alterar a política de prescrição de antimicrobianos na instituição. Correta. Justificativa: A implementação de políticas de controle de prescrição de antimicrobianos (Stewardship) é a medida de **maior e mais rápido impacto global** para conter um surto. Como vimos nos fatores de risco e na resistência adquirida, a emergência de surtos (especialmente por cepas hipervirulentas como o Ribotipo 027) é alimentada pelo **uso excessivo de antibióticos de amplo espectro** (como fluoroquinolonas, clindamicina e cefalosporinas de terceira geração). Restringir o uso dessas drogas instantaneamente "fecha a porta" da suscetibilidade, interrompendo a cadeia de base da doença e diminuindo a quantidade de novos hospedeiros disponíveis para o bacilo.

B) Bloquear as internações nas enfermarias afetadas. Incorreta. Justificativa: Interditar alas inteiras é uma medida isolada que não resolve o problema principal. Se a prescrição indiscriminada de antibióticos continuar, os pacientes inevitavel-

mente continuarão desenvolvendo a doença assim que as internações retornarem ou em outras alas.

C) Fazer a triagem da bactéria em todos os funcionários. Incorreta. Justificativa: Fazer *swab* de rastreio em profissionais ou em pacientes sem diarreia não possui utilidade prática no manejo da crise. Como já sabemos, portadores assintomáticos são comuns e não devem ser rastreados e muito menos tratados, pois isso só causaria mais disbiose.

D) Programar uma campanha para higienização das mãos com álcool gel. Incorreta. Justificativa: Essa é a clássica armadilha de prova! O **álcool em gel NÃO erradica a armadura de esporos** do *C. difficile*. Campanhas de higienização em surtos devem reforçar obrigatoriamente o uso de **água e sabão** para a remoção mecânica das bactérias nas mãos.

E) Mover os pacientes sintomáticos para salas separadas em todo o hospital. Incorreta. Justificativa: Embora o isolamento de contato (quarto e banheiro privativos) seja essencial, espalhar ativamente os pacientes afetados por enfermarias limpas em todo o hospital aumenta imensamente o risco de cruzar a contaminação ambiental e expor novos profissionais de saúde aos esporos. A recomendação em surtos e superlotação é o agrupamento (*coorte*) na mesma área.

Gabarito: Letra A



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Sempre que a banca cobrar medidas de controle para *C. difficile*, procure imediatamente por duas atitudes nas alternativas: lavagem das mãos com **água e sabão** (fricção mecânica) e programas de **stewardship antimicrobiano** (uso racional de antibióticos). Elas são os verdadeiros pilares de prevenção.

FATORES DE RISCO

Quando a banca quer cobrar a infecção pelo *Clostridioides difficile*, ela quase sempre desenha um quadro clínico muito padronizado no enunciado. Existe um “perfil clássico” de paciente que representa o alvo perfeito para a doença. A fisiopatologia da infecção exige um modelo de “dois golpes”: o paciente precisa sofrer uma **alteração da sua microbiota intestinal normal** (perdendo a barreira de proteção) e, simultaneamente, ser **exposto à ingestão dos esporos da bactéria**.

O primeiro e mais importante fator de risco clássico — e o mais cobrado nas provas — é o **uso recente de antibióticos**, tipicamente nos últimos 30 dias. A antibioticoterapia cau-

sa uma **disbiose profunda** no trato gastrointestinal, **eliminando as bactérias comensais** (como o *Bacteroides spp.*) que normalmente competiriam por nutrientes, fornecendo assim o nicho ecológico livre para o *C. difficile* se multiplicar e liberar suas toxinas.



BACTEROIDES

Embora o risco exista com o uso de quase **qualquer classe de antimicrobiano**, as bancas adoram focar em quatro grupos principais que são os maiores causadores **históricos**:

- Clindamicina;
- Fluoroquinolonas (como ciprofloxacino e levofloxacino);
- Cefalosporinas;
- Penicilinas.



PULO DO GATO

Não caia na armadilha de pensar que apenas antibióticos para infecções respiratórias ou urinárias causam o problema. Qualquer antimicrobiano pode predispor à infecção pelo *C. difficile*. Curiosamente, até mesmo o uso prévio de **vancomicina e metronidazol** (que são as drogas de escolha para o tratamento da própria doença) altera o microambiente colônico e aumenta a suscetibilidade a uma infecção ou recorrência.

O segundo fator de risco clássico é a **idade avançada (≥ 65 anos)**. O envelhecimento traz consigo o declínio da imunidade (imunossenescência) e alterações naturais na flora intestinal, o que não só facilita a infecção, mas também é o principal fator de risco para **complicações fulminantes e recorrências** da doença.

O terceiro grande fator é a **hospitalização recente**, também considerada de alto risco se ocorrida nos últimos **30 dias**. É no ambiente de saúde (hospitais e instituições de longa permanência) que o paciente sofre o "segundo golpe" da doença: a **exposição direta aos esporos do *C. difficile***. Como esses esporos são extremamente resistentes aos métodos de limpeza convencionais, eles persistem nas mãos da equipe de saúde, roupas e equipamentos médicos, facilitando a transmissão.



ATENÇÃO NA PROVA

A banca moderna tem um novo “fator de risco queridinho” para colocar nos casos clínicos de idosos internados: a **supressão da acidez gástrica**. O uso de **Inibidores de Bomba de Prótons (IBPs)** reduz o ambiente hostil do estômago, o que teoricamente permite que uma **carga maior de esporos viáveis** sobreviva à passagem gástrica e alcance o cólon. Fique de olho no paciente que está recebendo “omeprazol” de rotina sem uma indicação clara no enunciado!

FATORES DE RISCO



INIBIDOR DE BOMBA DE PRÓTONS



ANTIBIOTICOTERAPIA



HOSPITALIZAÇÃO RECENTE

Idade avançada (> 65 anos)



ERRO COMUM

Na prática e nas provas, é um erro assumir que a doença *exclusivamente* atinge pacientes hospitalizados e em uso de antibióticos pesados. Apesar desse ser o arquétipo clássico, a incidência da infecção associada à **comunidade** vem aumentando, e cerca de 30% desses pacientes nunca foram expostos a antibióticos previamente. Sempre suspeite da toxina se houver uma **clínica muito compatível**, mesmo que falte um dos fatores de risco, especialmente em pacientes **imunossuprimidos**!

RECONHECIMENTO CLÍNICO

A apresentação clássica e o cenário suspeito

Você está de plantão na enfermaria de clínica médica e é chamado pela equipe de enfermagem. O paciente do leito 4, um idoso de 72 anos que está no décimo dia de tratamento com ceftriaxone para uma pneumonia, começou a apresentar diarreia.

O que você deve procurar à beira do leito? O reconhecimento clínico do *Clostridioides difficile* exige um alto índice de suspeição, pois as manifestações formam um espectro que vai desde a **colonização totalmente assintomática até uma colite fulminante e fatal**.

O sintoma **cardinal** que define a doença ativa é a **diarreia aquosa de início agudo**, classicamente definida como **3 ou mais evacuações amolecidas ou líquidas em um período de 24 horas**. Essa diarreia costuma ser acompanhada de **dor ou cólica no baixo ventre** e **febre baixa**.



- **Diarreia aquosa aguda: 3 ou mais** evacuações amolecidas/líquidas em **24 horas**.
- **Dor ou cólica em baixo ventre.**
- **Febre baixa.**



ERRO COMUM

Na prática e nas provas, muitos alunos confundem a colite por *C. difficile* com a disenteria clássica da síndrome do intestino grosso (como a causada por *Shigella* ou *Salmonella*). Apesar de o *C. diff* causar intensa inflamação no cólon, a presença de **sangue** vivo e franco (hematoquezia) nas fezes é extremamente **rara**. Se o paciente apresentar fezes predominantemente sanguinolentas, você é obrigado a pensar em outras etiologias invasivas ou em isquemia intestinal.

De onde vem o nome: Colite Pseudomembranosa

Apesar de não ser tão comum mais, por muito tempo, a infecção por *Clostridioides difficile* (CDI) foi conhecida por "colite pseudomembranosa", e esse nome não foi escolhido por acaso. Ele descreve exatamente o achado visual e endoscópico mais clássico dessa infecção: a presença de "falsas membranas" forrando a parede do intestino grosso.

Pensa comigo: como e por que essas membranas se formam? Tudo começa quando o *Clostridioides difficile* (frequentemente após a destruição da flora protetora por antibióticos) prolifera e libera suas potentes toxinas (A e B) na luz intestinal. Essas toxinas atacam as células epiteliais, destroem o citoesqueleto celular e induzem a **formação de úlceras** na superfície da mucosa do cólon.

O que acontece agora? Essa agressão profunda rompe a barreira de defesa do intestino, fazendo com que a mucosa doente comece a "vazar". Ocorre um intenso **extravasamento de proteínas** do soro sanguíneo, **muco** e um grande recrutamento de **células inflamatórias** (como os neutrófilos) e **células necróticas** para o local da ferida epitelial. Todo esse exsudato coagula sobre as úlceras, formando placas elevadas de coloração amarelada ou branco-amarelada.

Essas placas ricas em proteínas, mucina e células inflamatórias mortas são as famosas pseudomembranas. Elas medem desde 2 a 5 milímetros até cerca de 2 centímetros de diâmetro e ficam espalhadas, firmemente aderidas à mucosa colônica. Em quadros muito graves, elas podem inclusive se fundir, formando uma membrana contínua e confluyente cobrindo a parede intestinal. Quando o paciente é submetido a uma endoscopia digestiva baixa, a visualização dessas placas aderidas à mucosa inflamada é a marca registrada da doença, sendo um achado endoscópico altamente sugestivo da infecção.



ATENÇÃO NA PROVA

Nem todo paciente infectado terá pseudomembranas. Elas podem estar ausentes em infecções clinicamente mais leves, em casos que já foram parcialmente tratados ou em pacientes que já possuem doença inflamatória intestinal prévia (nos quais esse achado é incomum). Ou seja, a ausência de pseudomembranas na endoscopia **não** descarta a infecção pelo *C. difficile*.



ERRO COMUM

Acreditar que a colonoscopia completa é o método diagnóstico de escolha e deve ser feita de rotina. Na verdade, ela é frequentemente **evitada** ou reservada apenas para excluir diagnósticos diferenciais. Quando realizada, prefere-se um exame limitado (retossigmoidoscopia) com mínima ou nenhuma insuflação de ar, devido ao altíssimo risco de perfurar um cólon friável, inflamado e com potencial para megacólon tóxico. O diagnóstico confirmatório primário deve ser buscado por métodos não invasivos, como a pesquisa laboratorial das toxinas nas fezes.

O espectro de gravidade e a colite fulminante

O raciocínio clínico não para no diagnóstico da diarreia. Você precisa imediatamente classificar a **gravidade** do quadro do seu paciente, pois isso mudará drasticamente a conduta.

NÃO GRAVE	GRAVE	FULMINANTE
• Leucócitos < 15.000 E • Creatinina < 1,5	• Leucócitos ≥ 15.000 OU • Creatinina ≥ 1,5	• Hipotensão • Choque • Íleo paralítico • Megacólon tóxico

A maioria dos pacientes apresenta doença leve a moderada, restrita ao desconforto abdominal e à perda de fluidos. No entanto, uma parcela desses indivíduos pode evoluir rapidamente para a doença fulminante. A **colite fulminante** é caracterizada por **instabilidade hemodinâmica** (hipotensão ou choque), necessidade de vasopressores, falência de órgãos (como insuficiência renal aguda) e sinais de **toxicidade sistêmica** grave.



PULO DO GATO

Dois grandes marcadores do exame físico e de imagem gritam "doença fulminante": a presença de **íleo paralítico** e o desenvolvimento do **megacólon tóxico**. O megacólon tóxico é uma **dilatação colônica** aguda, não obstrutiva (maior que 6 cm de diâmetro), associada a sinais de **toxicidade sistêmica** (febre, taquicardia, alteração do sensório).

A armadilha do íleo paralítico

Pensa comigo: a principal manifestação da doença é a diarreia aquosa profusa. O que acontece se esse cólon, severamente inflamado e doente, parar a peristalse e dilatar?

A resposta é perigosa: **a diarreia pode cessar paradoxalmente**. Esse é um dos maiores perigos do plantão.



ATENÇÃO NA PROVA

A banca adora descrever um paciente internado que estava com **múltiplas evacuações diárias por *C. difficile*** e, de repente, a enfermagem relata que a diarreia "**melhorou**". No entanto, ao examiná-lo, você nota o paciente **taquicárdico, toxemiado e com o abdome distendido e doloroso**. Não comemore a parada da diarreia! Esse é o quadro clássico de um **íleo paralítico secundário à colite fulminante**. As secreções e as toxinas estão se acumulando em um cólon atônico, com risco iminente de perfuração.

Carreador Assintomático (O perigo do superdiagnóstico)

Por fim, você não pode esquecer daquele paciente que **não tem diarreia**. Esse é o estado de carreador assintomático. Lembre-se da nossa regra de ouro: a infecção clínica exige o sintoma. Um teste positivo na ausência de diarreia clinicamente significativa (ou de sinais de íleo) significa apenas **colonização**. Nesses casos, o paciente não está doente, não requer tratamento antimicrobiano e a terapia não deve ser instituída. Tratar a colonização assintomática apenas **piora a disbiose** e aumenta o risco de uma infecção real no futuro.

Questão Estratégica — Rastreio e Colonização Assintomática



QUESTÃO SCMSP - 2025

Uma mulher de 38 anos, diabética, em uso de hipoglicemiantes orais, hospitalizada, no quinto dia de tratamento de pneumonia aspirativa, sem sintomas gastrointestinais, apresenta exame positivo para toxinas de *Clostridioides difficile*, exame colhido como protocolo do hospital para todos os pacientes que estejam recebendo antibióticos endovenosos há mais de 3 dias. A conduta correta é:

- A) Suspender os antibióticos atuais e iniciar vancomicina VO.
- B) Suspender os antibióticos atuais e repetir o exame para *C. difficile* em 48 horas.
- C) Não tratar a nova infecção detectada.
- D) Acrescentar vancomicina EV.
- E) Iniciar simultaneamente antibioticoterapia específica para *C. difficile*.

Comentário:

A) Suspender os antibióticos atuais e iniciar vancomicina VO. Incorreta. Justificativa: Não se deve iniciar tratamento com vancomicina via oral em pacientes que não apresentam sintomas clássicos da doença (ou seja, diarreia aquosa). O tratamento é reservado apenas para infecção clinicamente manifesta.

B) Suspender os antibióticos atuais e repetir o exame para *C. difficile* em 48 horas. Incorreta. Justificativa: Esse exame de fezes sequer deveria ter sido coletado. Não há indicação para repetir um exame inapropriado. A testagem laboratorial exige suspeita clínica baseada em sintomas.

C) Não tratar a nova infecção detectada. Correta. Justificativa: Não há infecção clínica acontecendo, apenas a detecção de um organismo colonizador ou suas toxinas em um intestino que está com o trânsito e o padrão de evacuações normais.

D) Acrescentar vancomicina EV. Incorreta. Justificativa: Além de a terapia estar contraindicada pela falta de sintomas, a vancomicina intravenosa tem um defeito farmacocinético crítico: ela não penetra nem é excretada no lúmen do cólon em concentrações suficientes para tratar a infecção pelo *C. difficile*.

E) Iniciar simultaneamente antibioticoterapia específica para *C. difficile*. Incorreta. Justificativa: A antibioticoterapia específica (seja ela com Vancomicina VO ou Fidaxomicina VO) não tem benefício algum em um hospedeiro apenas colonizado.

Gabarito: Letra C



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Como vimos nos blocos de diagnóstico, a regra inegociável na investigação é que fezes formadas de pacientes assintomáticos nunca devem ser testadas para *C. difficile*. Tratar um paciente sem diarreia, que é apenas um carreador assintomático, está formalmente contraindicado. Administrar antibióticos nesse cenário não elimina o estado de carreador e apenas aprofunda o “desmatamento” da flora normal (disbiose), o que paradoxalmente eleva o risco de o paciente desenvolver uma infecção ativa no futuro.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A regra de ouro da amostra

De nada adianta o hospital ter o laboratório mais moderno do mundo se você enviar a amostra errada. A investigação do *Clostridioides difficile* começa com uma regra clínica inegociável: **só testamos fezes líquidas** (ou amolecidas, que assumem a forma do recipiente).

Por que isso é tão absoluto? Como já vimos, a colonização assintomática por *C. difficile* é extremamente comum em pacientes internados (chegando a 20%). Se você enviar fezes formadas de um paciente colonizado para o laboratório, o exame vai dar positivo, você vai diagnosticar uma infecção que não existe, iniciar antibióticos desnecessários e piorar a disbiose intestinal dele. A única exceção para testar um paciente sem diarreia é quando há **forte suspeita de íleo paralítico** associado à **colite**; nesse caso específico, o **swab retal** é a amostra de escolha.



ERRO COMUM

Na pressa do plantão, o técnico de enfermagem colhe as fezes líquidas do paciente e deixa o potinho na bancada do posto por algumas horas antes de descer para o laboratório. Adivinha o que vai acontecer? **Falso-negativo! As toxinas do *C. difficile* degradam rapidamente em temperatura ambiente** e podem ficar **indetectáveis em menos de 2 horas**. Se houver qualquer atraso, a amostra deve ser obrigatoriamente **refrigerada** a 4°C.

As armas diagnósticas (Entendendo a sopa de letrinhas)

Para gabaritar as questões de diagnóstico, você precisa entender o que cada exame procura no paciente. Temos basicamente três testes principais na prática clínica:

1. **NAAT (Teste de Amplificação de Ácidos Nucleicos / PCR):** Procura o gene da toxina (ex.: *tcdB*). É um teste de altíssima sensibilidade (quase não deixa passar ninguém). O problema? Ele detecta a presença do gene, mas não prova que a bactéria está efetivamente produzindo a toxina naquele momento. Ou seja, se usado sozinho, o NAAT tem um alto risco de superdiagnóstico, detectando carreadores assintomáticos.
2. **Antígeno GDH (Glutamato Desidrogenase):** Procura uma enzima produzida pela bactéria. Também é muito sensível e barato. O problema? Todas as cepas de *C. difficile* produzem GDH, inclusive as cepas não toxigênicas (aquelas que não têm a “arma” para causar a doença e são inofensivas). Logo, um GDH positivo prova que o bacilo está lá, mas não garante que ele pode causar colite.
3. **EIA (Ensaio Imunoenzimático) para Toxinas A e B:** Procura a toxina ativa em si. Esse é o teste que diz: “a arma está disparando”. Ele tem uma especificidade altíssima (até 99%). Se der positivo, você tem o diagnóstico fechado. O problema? A sensibilidade dele é mais baixa (cerca de 75%), com uma taxa relativamente alta de falso-negativos caso a concentração da toxina ainda seja baixa na amostra. Por outro lado, o exame pode permanecer positivo após o fim do tratamento. Por isso, NUNCA peça teste de cura.

TESTE DE AMPLIFICAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLEICOS (PCR / NAAT)

- Procura o gene da toxina.
- Alta sensibilidade → Muito Falso Positivo.
- Detecta a presença do gene, não da toxina em si → Confirma **colonização**.

ANTÍGENO GDH

- Procura uma enzima produzida pela bactéria.
- Alta sensibilidade → Muito Falso Positivo.
- Detecta a presença do gene, não da toxina em si → Confirma **colonização**.

ENSAIO IMUNOENZIMÁTICO PARA TOXINAS A E B

- Procura a toxina em si.
- Alta especificidade → Alto valor preditivo positivo → Confirma a **infecção**.
- Menor sensibilidade (75%) → Falso Negativo se concentração pequena de toxina/conservação inadequada da amostra.

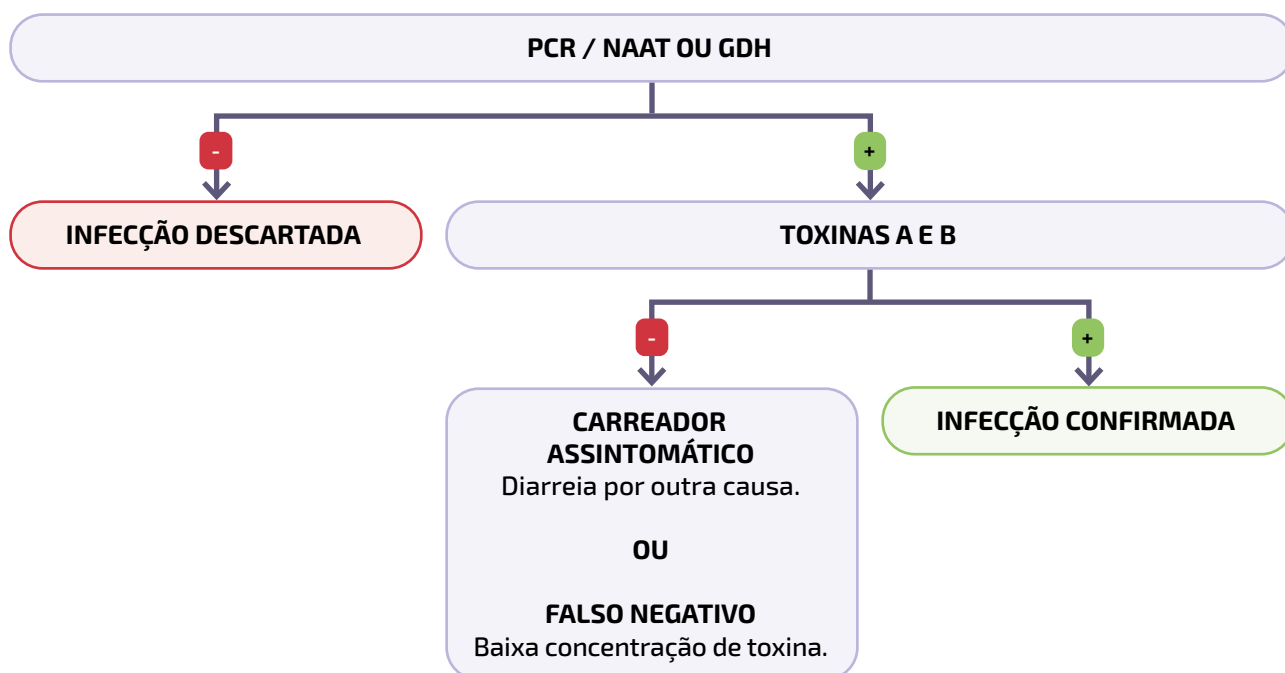


O Algoritmo de Duas Etapas (O Padrão-ouro)

Como nenhum teste é perfeito isoladamente, as diretrizes recomendam o algoritmo em **duas etapas**, combinando o melhor dos dois mundos.

A estratégia é usar um **teste de alta sensibilidade primeiro** (GDH ou NAAT) para “peneirar” os pacientes.

- Se der negativo: Acabou. O paciente não tem *C. difficile* e você vai procurar outra causa para a diarreia.
- Se der positivo: Você obrigatoriamente precisa confirmar se há produção de toxina usando um **teste de alta especificidade** (EIA Toxinas A/B). Se o EIA vier positivo, o diagnóstico de CDI está fechado.



PULO DO GATO

E se houver discordância? Imagine que o NAAT ou GDH deu positivo (a bactéria está lá), mas o EIA Toxina A/B deu negativo (não achamos a toxina). O que isso significa? Significa que estamos diante de um **resultado discordante**. Isso ocorre em duas situações: ou o paciente é apenas um **carreador assintomático** com diarreia por outro motivo (ex.: laxantes), ou ele tem a infecção verdadeira, mas a produção de toxina estava abaixo do limite de detecção do EIA. Nesse cenário cinzento, **a clínica é soberana**: a recomendação é tratar se o paciente estiver gravemente doente ou não houver nenhuma outra explicação clara para a diarreia.

Exames que você NUNCA deve pedir

Existem alguns exames que despencam nas alternativas das provas justamente para testar se você sabe o que **não** fazer:

1. **Pesquisa de Leucócitos Fecais:** Não tem qualquer utilidade para o diagnóstico de CDI. O fato de o *C. difficile* causar colite não torna os leucócitos fecais um bom preditor da infecção, não perca tempo pedindo.
2. **Teste de Cura:** O paciente tratou a CDI, completou os 10 dias de Vancomicina e a diarreia sumiu. Ele pode ter alta? Sim! Você deve pedir um novo exame de fezes para "provar" que a bactéria foi erradicada? NUNCA! **Os ensaios de fezes podem permanecer positivos por até 6 semanas após a cura clínica.** Repetir o teste em um paciente sem sintomas só vai gerar ansiedade e retratamento desnecessário.



CONDUTA

Tratamento da crise aguda

O primeiro passo no tratamento da infecção por *Clostridioides difficile* (CDI) não é prescrever um remédio, mas sim “tirar a lenha da fogueira”. Pensa comigo: se a doença foi causada pela **disbiose** gerada por um antimicrobiano, a nossa primeira atitude deve ser, sempre que clinicamente viável, **descontinuar o antibiótico incitante**. Além disso, **evite drogas antidiarreicas** (como a loperamida) na fase aguda, especialmente se houver distensão abdominal, pois elas diminuem o peristaltismo, **retêm a toxina na luz intestinal** e podem precipitar um megacólon tóxico.

Após essas medidas de suporte, precisamos **atacar a bactéria**. O tratamento específico vai ser modulado de acordo com a gravidade do paciente:

NÃO GRAVE	GRAVE	FULMINANTE
- Leucócitos < 15.000 E - Creatinina < 1,5	- Leucócitos ≥ 15.000 OU - Creatinina ≥ 1,5	- Hipotensão - Choque - Íleo paralítico - Megacólon tóxico
- Fidaxomicina 200 mg VO 12/12h por 10 dias OU - Vancomicina 125 mg VO 6/6h por 10 dias OU - Metronidazol 500 mg 8/8h por 10 dias (<i>apenas se Vanco indisponível</i>).	- Fidaxomicina 200 mg VO 12/12h por 10 dias OU - Vancomicina 125 mg VO 6/6h por 10 dias  Não usar Metronidazol	- Vancomicina 500 mg VO 6/6h + Metronidazol 500 mg IV 8/8h até melhora clínica (mín. 10 dias) Se íleo/megacólon: + Vancomicina 500 mg 6/6h VIA RETAL - Considerar cirurgia



SEMPRE SUSPENDER O ATB PRECURSOR

Historicamente, o metronidazol era amplamente utilizado. No entanto, a medicina evoluiu e as diretrizes mudaram! Para o tratamento do episódio inicial da doença não fulminante (seja ela leve, moderada ou grave), a droga de escolha atualmente é a **Fidaxomicina 200mg 12/12 horas via oral (VO) por 10 dias**.

Por que a **Fidaxomicina** virou a estrela do tratamento? Porque ela é um antibiótico **macrolídeo** de **espectro super restrito**. Ela mata o *C. difficile*, mas **poupa as nossas bactérias comensais** (como os *Bacteroides spp.*), permitindo que a flora intestinal normal se recupere mais rápido e reduzindo drasticamente as taxas de recorrência da doença em comparação com as outras opções.

A segunda opção de primeira linha, caso a Fidaxomicina não esteja disponível (o que é comum no Brasil devido ao alto custo), é a **Vancomicina 125mg via oral (VO) 6/6 horas por 10 dias**.



PULO DO GATO

O metronidazol perdeu o seu reinado e foi rebaixado nas diretrizes atuais. Hoje, ele só deve ser prescrito para **episódios iniciais não graves** e **apenas** se a fidaxomicina e a vancomicina oral **não estiverem disponíveis**.



ERRO COMUM

Na pressa do plantão, o paciente está com diarreia grave e o médico prescreve Vancomicina Intravenosa (IV). O paciente não vai melhorar! A Vancomicina IV **não penetra** e não é secretada no lúmen do cólon em concentrações bactericidas. Para tratar uma infecção que está dentro da luz do intestino, o antibiótico precisa ser engolido (**via oral ou por sonda nasointestinal**) para chegar lá e agir por contato direto na mucosa.

Questão Estratégica — Diagnóstico e Conduta



QUESTÃO ENARE - 2025 - R+ CLM

O residente de clínica médica foi chamado para responder um pedido de parecer da equipe cirúrgica referente a uma senhora de **70 anos** com novo episódio de **diarreia há 7 dias**. Ela foi internada com **diverticulite** aguda complicada por **abscesso**, o qual não respondeu ao primeiro ciclo de **antibiótico** (ciprofloxacina e metronidazol) e ao segundo ciclo (piperacilina com tazobactam), ambos por 14 dias. Apresentou nova infecção peritoneal com deiscência da anastomose primária, sendo necessária abordagem cirúrgica para drenagem do abscesso. A paciente apresentou o segundo episódio de diarreia na internação (60 dias) intervalado com 7 dias de constipação. A idosa se queixou de **cólicas, distensão abdominal e tenesmo** há pelo menos 2 semanas. Estava **febril** (38,0°C), mas estável hemodinamicamente. As morbidades eram apenas uma doença renal crônica (**Cr 1,5 mg/dl**). Os episódios eram frequentes (em torno de 5 por dia) e mais aquosos. A calprotectina fecal era de 1500 mg/kg, mas os exames parasitológicos de fezes, colhidos dessa vez e no outro episódio, foram negativos. O residente pensou na possibilidade de infecção por **Clostridioides difficile**. Para confirmação do quadro em ambiente hospitalar e proposição de um tratamento ideal, o residente deve:

- A) Iniciar um novo tratamento com metronidazol oral 500 mg de 8/8h por 14 dias, enquanto se aguarda o resultado da pesquisa nas fezes de toxinas A e B para clostridioides.
- B) Iniciar o tratamento com fidaxomicina 200 mg duas vezes ao dia por 10 dias sem a necessidade de coleta de exames para diagnóstico, uma vez que as fezes são líquidas e reduzem o valor preditivo positivo dos testes.
- C) Prescrever probióticos, rifaximina por 14 dias para *Clostridium*; não há necessidade de colocar a paciente em precaução de contato.
- D) Realizar teste de antígeno glutamato desidrogenase (GDH) em conjunto com a pesquisa das toxinas A e B para *Clostridium*, ambos nas fezes. Devido à gravidade e fatores de risco, pode ser iniciado tratamento com vancomicina oral.
- E) Pesquisar no sangue, conforme disponibilidade, o teste de antígeno glutamato desidrogenase (GDH) ou o teste de amplificação de ácido nucleico (PCR), associado a pesquisa nas fezes das toxinas A e B de *Clostridium*. Devido ao quadro moderado a grave, realizar o tratamento com vancomicina oral 125 mg, 4 vezes por dia, por 10 dias.

Comentário:

A) Incorreta. O metronidazol perdeu seu lugar de destaque nas diretrizes. Ele não é recomendado para pacientes frágeis, com mais de 65 anos de idade ou que apresentem doença grave, devido à sua menor eficácia e maiores taxas de falha terapêutica quando comparado à vancomicina ou fidaxomicina.

B) Incorreta. Nunca dispensamos a investigação laboratorial. A afirmação de que "fezes líquidas reduzem o valor preditivo" é o exato oposto da realidade microbiológica. A regra de ouro é **testar apenas fezes líquidas ou amolecidas**, exatamente para evitar o superdiagnóstico em carreadores assintomáticos.

C) Incorreta. Probióticos não são recomendados pelas diretrizes para o tratamento ou prevenção do CDI devido à falta de evidências consistentes. Além disso, instituir a precaução de contato (quarto privativo, avental e luvas) é a medida número um e imediata de controle de infecção para pacientes com suspeita de *C. difficile*.

D) Correta. Como vimos nos nossos tópicos de investigação, nenhum teste diagnóstico isolado para *C. difficile* é perfeito. As diretrizes recomendam fortemente a estratégia em duas etapas: utilizar um **exame inicial de alta sensibilidade**, como o antígeno GDH (ou PCR/NAAT), combinado com um **exame confirmatório de alta especificidade**, que é a pesquisa das Toxinas A e B nas fezes. O tratamento empírico está autorizado pela alta suspeição clínica, e a escolha da **Vancomicina via oral** é totalmente apropriada e de primeira linha para essa paciente idosa e com comorbidades.

E) Incorreta. Pegadinha clássica de anatomia e patogenia! O *C. difficile* não invade a corrente sanguínea como regra; ele atua na luz e na mucosa do cólon. Portanto, a pesquisa de GDH, PCR ou toxinas é feita **exclusivamente** na amostra de fezes, e jamais no sangue.

Gabarito: Letra D



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Para acertar qualquer questão sobre o manejo do *C. diff*, procure o padrão-ouro das bancas atuais: **Fezes líquidas** enviadas para **algoritmo de duas etapas** (GDH ou NAAT + Toxinas EIA nas fezes) + Tratamento com **Vancomicina VO ou Fidaxomicina VO**. O metronidazol agora é a "terceira opção", e a Vancomicina intravenosa (IV) não tem efeito algum na doença colônica.

Manejo de casos graves e doença fulminante

A **doença fulminante** é o cenário em que o *C. difficile* ameaça a vida do paciente. Ela é definida pela presença de **instabilidade hemodinâmica** (hipotensão ou choque), **íleo paralítico ou megacólon**. Aqui, a **Fidaxomicina sai de cena** (pois não há dados de eficácia para casos fulminantes) e a abordagem precisa ser agressiva.

O esquema padrão-ouro para a colite fulminante é a terapia combinada: **Vancomicina VO (em dose alta: 500 mg de 6 em 6 horas) associada ao Metronidazol Intravenoso (500 mg de 8 em 8 horas)**.

"Mas você não acabou de dizer que não usamos antibiótico IV para tratar o cólon?" Excelente pergunta! A Vancomicina IV não penetra, mas o **Metronidazol IV** tem uma farmacocinética diferente: ele sofre **excreção biliar** e também **exsudação direta pela mucosa inflamada do cólon**. Portanto, na doença fulminante, nós atacamos o bacilo "por cima" (pela via oral) e "pelo sangue" (pela via IV).



DICA PRÁTICA

E se o paciente estiver com **íleo paralítico ou megacólon**? Pensa comigo: se o intestino parou a peristalse, a Vancomicina que o paciente engolir vai ficar parada no estômago ou no delgado, e nunca vai chegar ao cólon onde o *C. difficile* está proliferando. Nesses casos, as diretrizes exigem que você **adicione Vancomicina por via retal (enema de retenção)**, garantindo que a droga banhe a mucosa colônica doente de baixo para cima.



ATENÇÃO NA PROVA

O megacólon tóxico é definido como dilatação colônica ≥ 6 cm (total ou segmentar, geralmente no cólon transversal) associada a sinais de toxicidade sistêmica. Ele pode ser causado tanto por Doença Inflamatória Intestinal (DII) quanto pelo *C. difficile*. Mas cuidado com a “pegadinha” do tratamento! No megacólon por **Retocolite Ulcerativa**, o tratamento de primeira linha envolve altas doses de **glicocorticoides IV**. No megacólon por *C. difficile*, **NÃO usamos esteroides** para tratar a infecção. A terapia é puramente **antimicrobiana** e avaliação cirúrgica precoce.

Questão Estratégica — Manejo da Colite Fulminante



QUESTÃO AUTORAL MEDREVIEW

Um paciente de 75 anos de idade encontra-se internado na unidade de terapia intensiva. Ele desenvolve diarreia profusa, hipotensão necessitando de vasopressores, e distensão abdominal no nono dia de tratamento com cefepima para uma pneumonia nosocomial. O hemograma revela leucócitos de $32.000/\text{mm}^3$. O PCR de fezes é positivo para o gene da toxina do *Clostridioides difficile*. O abdome é distendido, mas sem sinais de irritação peritoneal franca. A radiografia de abdome demonstra dilatação de 7 cm do cólon transversal (megacólon tóxico). Qual é a conduta farmacológica mais apropriada para este paciente?

- A) Iniciar Vancomicina Intravenosa e suspender a cefepima.
- B) Iniciar Metronidazol via oral e Vancomicina Intravenosa.
- C) Iniciar Fidaxomicina via oral e suspender a cefepima.
- D) Iniciar Vancomicina por via oral ou sonda, Metronidazol Intravenoso e Vancomicina por enema retal.

Comentário:

A) Iniciar Vancomicina Intravenosa e suspender a cefepima. Incorreta. Suspender o antibiótico incitante (cefepima) é a primeira medida sempre recomendada no CDI. No entanto, prescrever Vancomicina intravenosa (IV) é um erro grave no manejo dessa patologia. Lembre-se sempre: a **Vancomicina intravenosa não penetra e não é secretada** no lúmen do cólon em concentrações bactericidas. Se a infecção está ocorrendo na luz e na mucosa do intestino, o antibiótico que está apenas correndo no sangue não fará efeito algum contra o *C. difficile*.

B) Iniciar Metronidazol via oral e Vancomicina Intravenosa. Incorreta. O metronidazol via oral perdeu espaço nas diretrizes e não está indicado para doenças graves

ou fulminantes. Além disso, como já vimos, a Vancomicina IV é ineficaz para o tratamento dessa infecção.

C) Iniciar Fidaxomicina via oral, Metronidazol Intravenoso e suspender a cefepima. Incorreta. A Fidaxomicina via oral é a grande estrela e o tratamento de escolha para episódios iniciais não fulminantes (sejam leves ou graves). No entanto, para a **doença fulminante com choque e megacólon tóxico**, a **Fidaxomicina não deve ser utilizada**, pois não há dados de eficácia ou experiência clínica que sustentem a sua segurança neste cenário de catástrofe.

D) Iniciar Vancomicina por via oral ou sonda, Metronidazol Intravenoso e Vancomicina por enema retal. Correta. Justificativa: Na doença fulminante, as diretrizes exigem terapia dupla e agressiva. A conduta padrão-ouro é iniciar **Vancomicina via oral** ou por sonda enteral em altas doses (500 mg a cada 6 horas) associada ao **Metronidazol Intravenoso**. Mas por que o Metronidazol IV funciona e a Vancomicina IV não? Porque o metronidazol sofre excreção biliar e também tem a capacidade de exsudação direta pela mucosa colônica intensamente inflamada, conseguindo atingir a bactéria “por trás”.

Gabarito: Letra D



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

O grande segredo dessa alternativa está no **megacólon tóxico**. O megacólon reflete um íleo paralítico. Se o intestino do paciente parou, a Vancomicina que ele engolir (ou que for infundida pela sonda nasogástrica) ficará retida no estômago e no intestino delgado, não alcançando o cólon — que é o epicentro da infecção. É por isso que, na presença de íleo ou megacólon tóxico, a adição da **Vancomicina via retal (enema de retenção)** é obrigatória. O enema garante que o antibiótico banhe a mucosa inflamada de baixo para cima, tratando a infecção de forma direta.

Indicações de Tratamento Cirúrgico

Quando o **tratamento clínico máximo falha** (após 3 a 5 dias sem resposta) ou o paciente apresenta sinais de **catástrofe abdominal**, a cirurgia geral deve ser acionada. As indicações absolutas ou relativas para operar incluem:

INDICAÇÕES CIRÚRGICAS

- Perfuração colônica.
- Necrose de alça.
- Isquemia de espessura total.
- Choque refratário.
- Síndrome compartimental abdominal.
- Leucócitos > 50.000.
- Lactato > 5.

O cirurgião tem, fundamentalmente, duas opções operatórias:

- **Colectomia total/subtotal com ileostomia terminal:** É o procedimento clássico, mais definitivo e o padrão-ouro quando já existe **perfuração livre, necrose tecidual ou síndrome compartimental franca**. A colectomia parcial/segmentar não deve ser feita devido ao altíssimo risco de reoperação e mortalidade.
- **Ileostomia em alça divergente com lavagem colônica:** É uma alternativa mais recente, poupadora do cólon, usada em pacientes graves mas que ainda não perfuraram e nem necrosaram. O cirurgião exterioriza uma alça do íleo, limpa o cólon no intraoperatório lavando-o com polietilenoglicol, e deixa um cateter na alça eferente (direcionada ao cólon) para instilar vancomicina diretamente no intestino grosso no pós-operatório. Esse procedimento tem demonstrado menor mortalidade em alguns estudos e uma taxa muito maior de reversão futura da ostomia.

Questão Estratégica — Megacólon Tóxico na Retocolite Ulcerativa



QUESTÃO HIAE-2026

Homem de 32 anos, portador de retocolite ulcerativa há 5 anos, em uso irregular de mesalazina, procura o pronto-socorro por dor abdominal difusa e intensa há 24 horas, acompanhada de distensão abdominal progressiva e febre (38,9 °C), além de diarreia sanguinolenta há 5 dias. Ao exame físico, apresenta abdome distendido, timpânico, difusamente doloroso e ruídos hidroaéreos diminuídos. A frequência cardíaca é de 124 bpm e a pressão arterial de 90 x 60 mmHg. Os exames laboratoriais relevantes para o caso são: leucócitos: 18.500/mm³; hemoglobina: 10,2 g/dL; PCR: 160 mg/L; e creatinina: 1,9 mg/dL. A radiografia simples do abdome é demonstrada na imagem a seguir:



Foram iniciados jejum, hidratação, antibioticoterapia e corticoterapia, porém sem melhora dos parâmetros clínicos nas primeiras 24 horas. Dessa forma, a conduta indicada neste momento é:

- A) Colectomia subtotal com ileostomia terminal.
- B) Transversostomia em alça.
- C) Proctocolectomia total com bolsa ileal.
- D) Neostigme e colonoscopia descompressiva.

Comentário:

A) Colectomia subtotal com ileostomia terminal. Correta. Justificativa: A **colectomia** de urgência está indicada se houver distensão colônica persistente sem melhora após 24 a 48 horas de terapia clínica. No cenário de urgência e emergência para megacólon tóxico por Doença Inflamatória Intestinal, a cirurgia padrão-ouro é a **colectomia subtotal com ileostomia terminal** (preservando o reto em fundo cego no abdome, também conhecida como cirurgia de Hartmann ampliada). Esse procedimento interrompe a doença (retirando o cólon inflamado que está causando a sepse) e possui a menor morbimortalidade, permitindo que, no futuro, quando o paciente estiver recuperado e bem nutrido, uma cirurgia definitiva de reconstrução do trânsito possa ser feita.

Se estivéssemos diante de uma colite por *C. diff*, a **ileostomia em alça divergente com lavagem colônica** seria uma opção, considerando que não há evidência de perfuração ou necrose. Nessa abordagem, faz-se uma ileostomia com duas bocas: na aferente, que vem do intestino delgado, ocorre a drenagem das fezes; na eferente, que segue para o intestino grosso, é posicionado um cateter, por onde é administrada a lavagem com polietilenoglicol e, posteriormente, a Vancomicina.

B) Transversostomia em alça. Incorreta. Justificativa: Realizar apenas uma ostomia derivativa sem remover o órgão doente não trata a causa base do megacólon tóxico associado à Retocolite Ulcerativa. O cólon necrótico e inflamado continuaria no abdome perpetuando a sepse e a resposta inflamatória sistêmica.

C) Proctocolectomia total com bolsa ileal. Incorreta. Justificativa: A proctocolectomia total com bolsa ileal é o procedimento curativo definitivo para a Retocolite Ulcerativa, mas é uma cirurgia de grande porte, muito demorada e com altíssimo risco de deiscência da anastomose, especialmente quando há tanta inflamação. Ela é a cirurgia de escolha para o cenário **eletivo**. Jamais devemos realizar anastomoses primárias e confecção de bolsa ileal em um paciente na urgência, chocado, desnutrido e em uso de altas doses de corticoides.

D) Neostigme e colonoscopia descompressiva. Incorreta. Justificativa: A neostigmina e a colonoscopia descompressiva são os tratamentos indicados para a Síndrome de Ogilvie (pseudo-obstrução colônica aguda), que é uma dilatação colônica severa *sem* inflamação ou toxicidade da parede. No megacólon tóxico, a parede do cólon está isquêmica, fina e inflamada. A realização de colonoscopia com insuflação de ar ou preparo de cólon está formalmente contraindicada, pois o risco de causar uma perfuração iatrogênica e peritonite fecal é altíssimo.

Gabarito: Letra A



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

O megacólon tóxico é uma complicação aguda mais frequentemente relacionada com as doenças inflamatórias intestinais (DII), mas também é possível acontecer em consequência da colite fulminante por *C. diff*. O tratamento de base é suporte, hidratação, correção de distúrbios hidroeletrolíticos e antibioticoterapia (quando relacionada ao *C. diff*, com Vanco oral + Retal + Metronidazol IV). A abordagem cirúrgica é indicada para interromper a cascata de inflamação que está gatilhando a sepse. A colectomia total é o procedimento mais clássico, mas, hoje, é possível uma abordagem mais conservadora, quando o paciente não apresenta evidências de necrose de alça ou perfuração, por meio de uma ileostomia em alça divergente, com lavagem e administração de Vancomicina por meio da ostomia eferente. Quando o megacólon é secundário a DII, a corticoterapia também faz parte do tratamento de base.

Tratamento das recorrências e Profilaxia

Um dos maiores problemas do CDI é a **alta taxa de recorrência** (cerca de 25%), que ocorre tipicamente até **8 semanas após o fim do tratamento**. Isso acontece porque a forma de **esporo** do *C. diff* sobrevive ao antibiótico, e se a flora do paciente não se recompõe, os esporos germinam novamente.

A regra para a **1ª recorrência** é simples: **evite repetir** exatamente o mesmo esquema padrão.

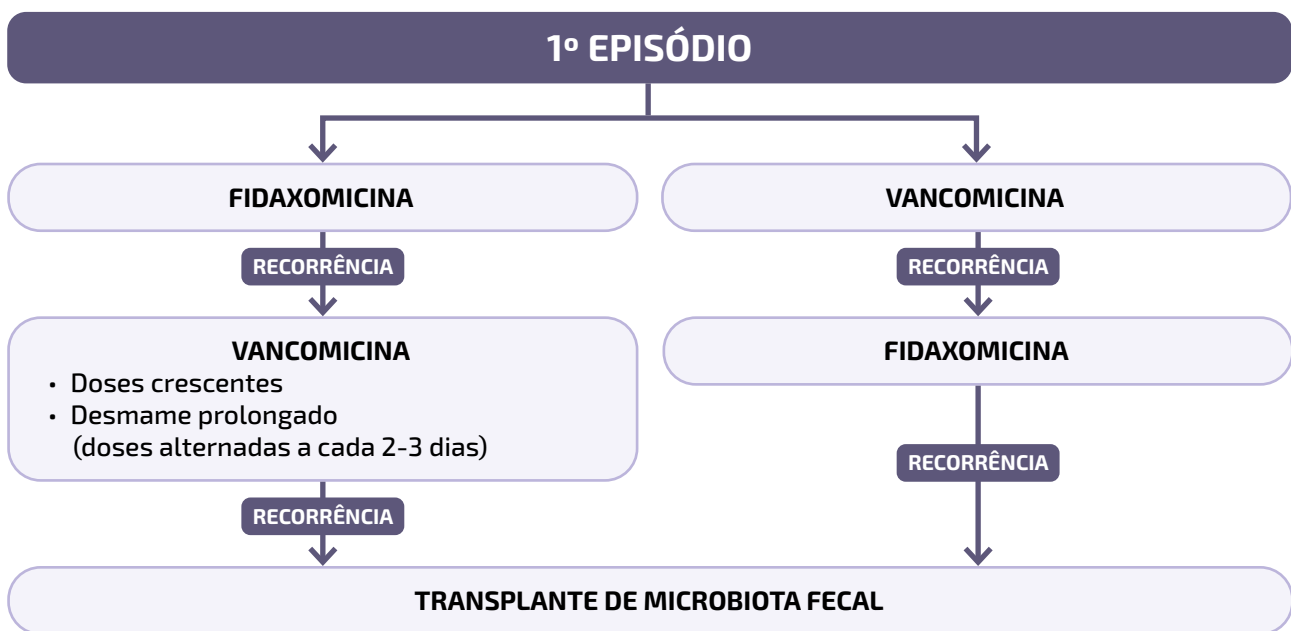
- Se você usou Vancomicina na primeira vez, agora use Fidaxomicina.
- Se usou Fidaxomicina na primeira vez, use Vancomicina em um regime de "desmame e pulso" prolongado (*tapering*), administrando **doses decrescentes** e depois **alternadas a cada 2-3 dias** para dar tempo de a flora normal crescer enquanto mata os esporos que vão germinando.

A partir da **2ª recorrência** (ou seja, no terceiro episódio da doença), entra em cena o **Transplante de Microbiota Fecal** (FMT) ou o uso de produtos baseados em microbiota fecal (FMP). O objetivo do transplante não é atacar a bactéria com mais veneno, mas sim repovoar a "floresta desmatada" com fezes de um doador saudável, restaurando a diversidade bacteriana e a "resistência à colonização". É altamente eficaz, com taxas de cura superiores a 80-90%.



PULO DO GATO

E se o seu paciente que teve CDI há 2 meses e está curado agora desenvolver uma pneumonia e precisar de Levofloxacino? Ele tem **altíssimo risco de recidiva** do CDI pela nova agressão à flora. Nessas situações de alto risco (idosos hospitalizados, imunossuprimidos, com CDI recente), as diretrizes consideram o uso de **profilaxia secundária**: prescrever **Vancomicina VO (ex.: 125 mg 1x ao dia)** simultaneamente ao tratamento da pneumonia e estender por mais uma semana após o término, atuando como um “escudo” colônico.



Questão Estratégica — Quadro Clínico, Fatores de Risco e Manejo



QUESTÃO UFGRS - 2022

Assinale a assertiva correta sobre diarreia por clostridioides.

- A) É frequentemente associada a hematoquezia e melena.
- B) Idade > 65 anos e uso de inibidores da bomba de prótons são fatores de risco.
- C) Megacólon pode ser definido ao raio X como cólon com > 5 cm de diâmetro.
- D) Transplante fecal é a primeira opção de tratamento na recorrência.

Comentário:

A) É frequentemente associada a hematoquezia e melena. Incorreta. A diarreia por *C. difficile* (CDI) é caracteristicamente **aquosa e profusa**, podendo apresentar muco ou até sangue oculto. No entanto, a presença de sangramento macroscópico franco (hematoquezia) ou melena é considerada rara no quadro. Quando você se deparar com sangue vivo em grande quantidade, o raciocínio deve apontar para outros invasores entéricos bacterianos ou colite isquêmica.

B) Idade > 65 anos e uso de inibidores da bomba de prótons são fatores de risco. Correta. A idade avançada (> 65 anos) é um dos fatores de risco mais estabelecidos e aumenta não só a chance de contrair a infecção, mas também o risco de quadros fulminantes e múltiplas recorrências. O uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) altera a acidez do estômago (suprimindo uma de nossas barreiras naturais), dobrando o risco de infecção primária por *C. difficile* e também elevando a chance de recorrência, mesmo sem uso recente de antibiótico.

C) Megacólon pode ser definido ao raio X como cólon com > 5 cm de diâmetro. Incorreta. O diagnóstico radiográfico de megacólon tóxico em um cenário de CDI severo exige a constatação de dilatação colônica superior a 6 cm ou 7 cm (especialmente no cólon transversal), acompanhada de sinais de toxicidade sistêmica, e não apenas 5 cm.

D) Transplante fecal é a primeira opção de tratamento na recorrência. Incorreta. O transplante de microbiota fecal (FMT) possui altíssima eficácia para restaurar a flora intestinal, mas ele **não** é a primeira opção na primeira recorrência (o segundo episódio da doença). Na primeira recorrência, o tratamento de escolha envolve um novo curso antimicrobiano, usando a Fidaxomicina ou a Vancomicina (em esquema de desmame e pulso, dependendo do que foi usado no primeiro episódio). O transplante fecal entra em cena, junto com os antibióticos, a partir da segunda recorrência (terceiro episódio) ou em casos refratários.

Gabarito: Letra B

REVISÃO FINAL

Para dominar a infecção pelo *Clostridioides difficile* (CDI) nas provas e no plantão, você deve enxergar a doença como a consequência direta de um “incêndio” na sua flora intestinal. O paciente clássico sofreu uma profunda **disbiose** após receber prescrições de antibióticos de amplo espectro (especialmente clindamicina, fluoroquinolonas ou cefalosporinas) ou pelo uso crônico de inibidores de bomba de prótons. Sem a competição da microbiota saudável, os **esporos** resistentes do bacilo germinam, proliferam livremente e passam a liberar as potentes **toxinas** A e B, que destroem a mucosa colônica.

O reconhecimento clínico desse padrão salva a vida do paciente e garante a sua pontuação.

- Se paciente internado ou com uso recente de antibiótico + diarreia aquosa aguda + febre → pense em *Clostridioides difficile* (lembrando que a presença de sangue vivo é muito rara neste quadro).

- Se leucocitose grave (> 15.000) ou Creatinina $> 1,5$ → pense em colite grave, o que exige terapia imediata com Vancomicina ou Fidaxomicina via oral.
- Se taquicardia + hipotensão + parada paradoxal da diarreia com distensão abdominal → pense imediatamente em colite fulminante com íleo paralítico ou megacólon tóxico. Nesse cenário catastrófico, mude a conduta para Vancomicina oral (ou retal) associada ao Metronidazol intravenoso e acione a cirurgia geral.

Nunca teste fezes formadas nem trate pacientes assintomáticos, pois eles são apenas colonizados e o uso de antimicrobianos apenas piorará a disbiose. Por fim, você é a principal barreira de contenção: lave as mãos rigorosamente com água e sabão após examinar o paciente, pois o álcool em gel é completamente inútil contra a armadura dos esporos.

Resumo em 1 minuto

- **Gatilhos de ouro:** Antibioticoterapia recente (clindamicina, fluoroquinolonas, cefalosporinas), uso de IBPs e idade avançada (> 65 anos).
- **Regra diagnóstica:** Testar exclusivamente fezes líquidas com algoritmo em duas etapas (GDH/NAAT para altíssima sensibilidade + EIA Toxinas A/B para especificidade confirmatória).
- **Terapia inicial:** Suspensão do antibiótico agressor seguida de Fidaxomicina VO ou Vancomicina VO por 10 dias.
- **Armadilha terapêutica:** A Vancomicina intravenosa NÃO atinge o lúmen do cólon! Sempre utilize vias enterais (oral, sonda ou enema).
- **Manejo fulminante (choque, íleo paralítico ou megacólon tóxico):** Vancomicina VO (com adição de enema retal se houver íleo) + Metronidazol INTRAVENOSO.
- **Controle de infecção no hospital:** Precaução de contato e lavagem das mãos obrigatoriamente com ÁGUA E SABÃO. A limpeza do ambiente exige hipoclorito (agentes esporicidas).
- **Recorrências:** A partir do terceiro episódio da doença (segunda recorrência), o Transplante de Microbiota Fecal (FMT) é o padrão-ouro para restaurar a diversidade da flora intestinal.

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

