



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



Colite associada ao uso de antibióticos e infecção por Clostridioides difficile: Desafios diagnósticos e avanços terapêuticos no ambiente hospitalar.

Lucas Pinheiro Brito¹, Michel Reis Abdalla¹, Taynah Maria Aragão Sales Rocha¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n2p313-332>

Artigo recebido em 7 de Janeiro e publicado em 7 de Fevereiro de 2026

REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A colite associada ao uso de antibióticos representa uma importante complicação no ambiente hospitalar, sendo a infecção por *Clostridioides difficile* a principal causa dessa condição. A disbiose intestinal induzida por antimicrobianos favorece a colonização e proliferação do patógeno, podendo resultar em manifestações clínicas que variam desde diarreia leve até formas graves, como colite pseudomembranosa, megacólon tóxico e sepse. O diagnóstico permanece desafiador, principalmente pela dificuldade em diferenciar colonização assintomática de infecção ativa e pelas limitações dos métodos laboratoriais disponíveis. **Objetivo:** Analisar os principais desafios diagnósticos e os avanços terapêuticos relacionados à colite associada ao uso de antibióticos, com ênfase na infecção por *Clostridioides difficile* no contexto hospitalar. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida a partir de buscas nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, utilizando descritores relacionados à infecção por *C. difficile*, diagnóstico, tratamento e ambiente hospitalar. Foram incluídos estudos publicados nos últimos 15 anos, em inglês ou português, abrangendo diretrizes internacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises. Ao final, 25 artigos compuseram a amostra final. **Conclusão:** Os achados evidenciam que algoritmos diagnósticos combinados aumentam a acurácia e evitam sobrediagnóstico. No manejo terapêutico, vancomicina oral e fidaxomicina consolidam-se como primeira linha, enquanto estratégias adjuvantes, como bezlotoxumabe e transplante de microbiota fecal, destacam-se em casos recorrentes. Ressalta-se ainda a importância do uso racional de antimicrobianos e da adaptação das recomendações internacionais à realidade dos hospitais públicos, visando reduzir morbidade, recorrência e impacto assistencial da doença.

Palavras-chave: Colite associada a antibióticos; *Clostridioides difficile*; Diagnóstico; Tratamento; Revisão integrativa; Ambiente hospitalar.

Antibiotic-Associated Colitis and *Clostridioides difficile* Infection: Diagnostic Challenges and Therapeutic Advances in the Hospital Setting

ABSTRACT

Introduction: Antibiotic-associated colitis represents an important complication in the hospital setting, with *Clostridioides difficile* infection being the leading cause of this condition. Antibiotic-induced disruption of the intestinal microbiota favors colonization and proliferation of the pathogen, which may result in clinical manifestations ranging from mild diarrhea to severe forms such as pseudomembranous colitis, toxic megacolon, and sepsis. Diagnosis remains challenging, mainly due to the difficulty in distinguishing asymptomatic colonization from active infection and the limitations of available laboratory methods. **Objective:** To analyze the main diagnostic challenges and recent therapeutic advances related to antibiotic-associated colitis, with emphasis on *Clostridioides difficile* infection in the hospital context. **Methodology:** This is an integrative literature review conducted through searches in PubMed/MEDLINE, SciELO, and LILACS databases, using descriptors related to *C. difficile* infection, diagnosis, treatment, and hospital environment. Studies published within the last 15 years, in English or Portuguese, were included, encompassing international guidelines, clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses. A total of 25 articles composed the final sample. **Conclusion:** The findings demonstrate that combined diagnostic algorithms increase accuracy and prevent overdiagnosis. Regarding therapeutic management, oral vancomycin and fidaxomicin have been consolidated as first-line treatments, while adjunctive strategies such as bezlotoxumab and fecal microbiota transplantation stand out in recurrent cases. Furthermore, the rational use of antimicrobials and the adaptation of international recommendations to the reality of public hospitals are essential to reduce morbidity, recurrence, and the healthcare burden of the disease.

Keywords: Antibiotic-associated colitis; *Clostridioides difficile*; Diagnosis; Treatment; Integrative review; Hospital setting.

Instituição afiliada – Santa Casa de Misericórdia de Sobral/CE

Auto correspondente: Lucas Pinheiro Brito – E-mail: lucasp.brito@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O uso de antimicrobianos no ambiente hospitalar constitui um dos pilares da prática médica contemporânea, especialmente diante da elevada frequência de infecções bacterianas graves que demandam tratamento imediato e eficaz. Entretanto, a ampla utilização — e, por vezes, o uso indiscriminado — desses fármacos está associada a efeitos adversos relevantes, destacando-se as alterações da microbiota intestinal, capazes de modificar o equilíbrio do trato gastrointestinal e favorecer o desenvolvimento de complicações inflamatórias e infecciosas, com impacto significativo na morbimortalidade e nos custos assistenciais (Abad; Safdar, 2021; Leffler; Lamont, 2015).

Entre as principais complicações decorrentes da disbiose intestinal induzida por antimicrobianos, destaca-se a infecção por *Clostridioides difficile*, reconhecida como a principal causa de colite associada ao uso de antibióticos no contexto intra-hospitalar (McDonald et al., 2018). Trata-se de um bacilo Gram-positivo, anaeróbio e formador de esporos, capaz de persistir no ambiente hospitalar e disseminar-se com facilidade, especialmente em pacientes idosos, imunossuprimidos ou submetidos à antibioticoterapia prolongada (Debiase; Kelly, 2019).

A patogênese da infecção está diretamente relacionada à produção das toxinas A e B, responsáveis por desencadear intensa resposta inflamatória na mucosa colônica. Essas toxinas promovem desorganização do citoesqueleto celular, perda da integridade epitelial, aumento da permeabilidade intestinal e apoptose, culminando na formação das pseudomembranas características e em manifestações clínicas que variam desde diarreia leve até colite fulminante (Abt; McKenney; Pamer, 2016; Leffler; Lamont, 2015).

Em formas graves, a inflamação colônica pode evoluir com complicações potencialmente fatais, como megacólon tóxico, caracterizado por dilatação progressiva do cólon devido à perda do tônus muscular e edema da parede intestinal, além de necrose transmural e perfuração intestinal, configurando emergência clínica associada a elevada mortalidade (Johnson et al., 2021; Debiase; Kelly, 2019). Ademais, surtos hospitalares históricos reforçam o impacto epidemiológico da doença, sobretudo diante do surgimento de cepas hipervirulentas associadas a maiores taxas de complicações

(Loo et al., 2005).

Além do impacto clínico, a infecção por *C. difficile* representa um desafio diagnóstico importante, uma vez que os sintomas podem se sobrepor a outras causas de diarreia hospitalar. O avanço dos testes moleculares aumentou a sensibilidade diagnóstica, porém também contribuiu para o sobrediagnóstico em casos de colonização assintomática, tornando indispensável a integração entre critérios clínicos e laboratoriais (Polage et al., 2015; Crobach et al., 2016).

Nos últimos anos, avanços terapêuticos significativos têm redefinido o manejo da doença. Diretrizes internacionais recomendam vancomicina oral e fidaxomicina como terapias de primeira linha, especialmente em quadros moderados a graves e em populações de maior risco (McDonald et al., 2018; Kelly et al., 2021; ESCMID, 2021). Ensaio clínicos demonstraram superioridade da fidaxomicina na redução de recorrência em comparação à vancomicina, consolidando seu papel em diversas recomendações atuais (Louie et al., 2011).

Entretanto, a recorrência permanece como um dos maiores desafios clínicos, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades e exposição contínua ao ambiente hospitalar (Song; Kim, 2019; Kapoor; Drekonja; Garey, 2019). Nesse cenário, estratégias inovadoras como o bezlotoxumabe, anticorpo monoclonal associado à redução de recorrências (Wilcox et al., 2017), e o transplante de microbiota fecal, respaldado por evidências robustas, emergem como alternativas promissoras em casos recorrentes e refratários (Drekonja et al., 2015; Ianiro et al., 2019; Peery et al., 2024).

Diante disso, compreender os desafios diagnósticos e os avanços terapêuticos relacionados à colite associada ao uso de antibióticos e à infecção por *Clostridioides difficile* torna-se fundamental para otimizar a abordagem clínica, reduzir recorrências e melhorar desfechos, especialmente no contexto hospitalar e na realidade dos sistemas públicos de saúde.

METODOLOGIA

Trata-se de uma **revisão integrativa da literatura**, com abordagem qualitativa, conduzida com o objetivo de sintetizar as principais evidências científicas disponíveis acerca da colite associada ao uso de antibióticos, com ênfase na infecção por

Clostridioides difficile, abordando desafios diagnósticos e avanços terapêuticos no contexto hospitalar.

A pergunta norteadora foi estruturada conforme o modelo **PICO**, definindo-se: **P** (população) como pacientes hospitalizados com colite associada a antibióticos e infecção por *C. difficile*; **I** (intervenção) como métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas recentes (vancomicina, fidaxomicina, anticorpos monoclonais e transplante de microbiota fecal); e **Co** (contexto) como o ambiente hospitalar, incluindo serviços públicos de saúde. Dessa forma, formulou-se a seguinte questão: *quais são os principais desafios diagnósticos e os avanços terapêuticos relacionados à infecção por *Clostridioides difficile* no contexto hospitalar?*

A busca bibliográfica foi realizada nas bases **PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS**, por sua relevância e abrangência em infectologia e gastroenterologia, incluindo evidências aplicáveis ao contexto latino-americano e ao Sistema Único de Saúde. Adicionalmente, foram consultadas diretrizes e consensos internacionais de sociedades científicas de referência.

Foram utilizados descritores controlados e termos livres combinados com operadores booleanos (“AND” e “OR”), incluindo: *Clostridioides difficile, antibiotic-associated colitis, pseudomembranous colitis, diagnosis, treatment, therapeutic advances e hospital setting*.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes clínicas, publicados nos últimos 15 anos, nos idiomas inglês ou português, que abordassem fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, prevenção e recorrência da infecção por *C. difficile* em pacientes hospitalizados. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados e publicações com metodologia pouco clara ou sem relevância direta para o tema.

A seleção dos estudos ocorreu inicialmente por triagem de títulos e resumos, seguida de leitura completa dos artigos elegíveis. Após esse processo, **25 estudos** compuseram a amostra final da revisão. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva e comparativa, com organização dos achados em eixos temáticos: antibióticos associados à doença, desafios diagnósticos, estratégias terapêuticas, recorrência e medidas preventivas no ambiente hospitalar.

Por se tratar de uma revisão de literatura, sem envolvimento direto de seres humanos ou acesso a dados individuais, não foi necessária submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme normas vigentes.

REVISÃO DE LITERATURA

Alterações da microbiota intestinal e fisiopatologia da CDI

A colite associada ao uso de antibióticos ocorre principalmente devido à disbiose intestinal induzida por antimicrobianos de amplo espectro, que reduz a resistência à colonização e favorece a proliferação de *Clostridioides difficile*. Em condições fisiológicas, a microbiota intestinal exerce papel essencial na manutenção da homeostase gastrointestinal, contribuindo para a integridade da barreira mucosa e proteção contra patógenos. Quando esse equilíbrio é rompido, ocorre ambiente favorável à germinação e produção de toxinas, culminando na inflamação colônica e na formação de pseudomembranas.

As toxinas bacterianas desencadeiam intensa resposta inflamatória local e podem levar a manifestações clínicas que variam desde diarreia leve até quadros fulminantes, como megacólon tóxico, sepse e perfuração intestinal, especialmente em pacientes críticos e imunossuprimidos.

Desafios diagnósticos na infecção por *C. difficile*

O diagnóstico da infecção por *C. difficile* permanece um dos principais desafios clínicos, sobretudo pela dificuldade em diferenciar colonização assintomática de infecção ativa. Testes moleculares apresentam elevada sensibilidade, porém podem resultar em sobrediagnóstico quando utilizados isoladamente. Dessa forma, diretrizes atuais recomendam algoritmos em dois passos, combinando métodos laboratoriais e avaliação clínica criteriosa, a fim de aumentar a acurácia diagnóstica.

No contexto do sistema público brasileiro, limitações estruturais e indisponibilidade de determinados exames reforçam a importância do julgamento clínico na interpretação dos resultados laboratoriais.

Avanços terapêuticos e manejo clínico

O tratamento da infecção por *C. difficile* evoluiu significativamente na última

década. Atualmente, vancomicina oral e fidaxomicina são recomendadas como terapias de primeira linha, sobretudo em casos moderados a graves. A fidaxomicina apresenta menor taxa de recorrência, porém sua aplicação ainda é restrita em muitos hospitais públicos devido ao alto custo e baixa disponibilidade no SUS.

Terapias adjuvantes, como o bezlotoxumabe, têm sido incorporadas como estratégia preventiva em pacientes de alto risco, ampliando as possibilidades terapêuticas.

Recorrência e transplante de microbiota fecal

A recorrência ocorre em cerca de 20–30% dos pacientes após o primeiro episódio, aumentando progressivamente em episódios subsequentes. O transplante de microbiota fecal consolidou-se como alternativa altamente eficaz e segura nos casos recorrentes ou refratários, com taxas de resolução clínica superiores a 80% na literatura.

Prevenção e controle no ambiente hospitalar

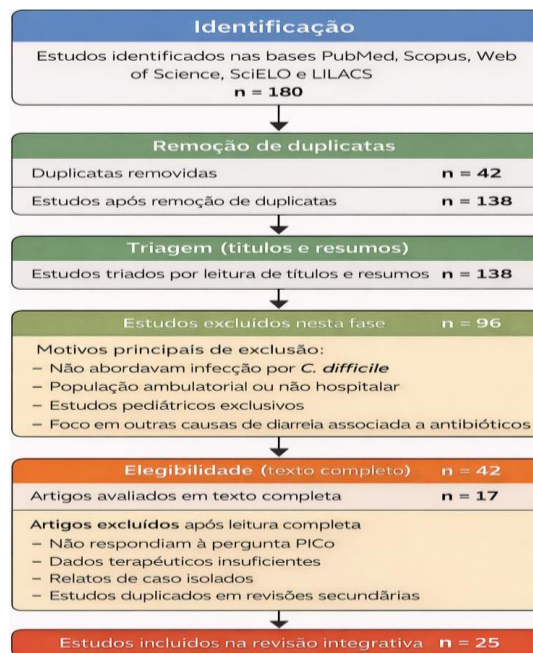
Estratégias de prevenção e controle hospitalar são fundamentais para reduzir a incidência da doença, incluindo programas de uso racional de antimicrobianos, isolamento de contato, higienização rigorosa das mãos e desinfecção ambiental com agentes esporicidas. Essas medidas são essenciais para conter surtos e reduzir o impacto assistencial da infecção.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação da estratégia de busca nas bases selecionadas, os estudos identificados foram submetidos à remoção de duplicatas e triagem por títulos e resumos. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram avaliados em texto completo, resultando em uma amostra final composta por **25 estudos incluídos** na presente revisão integrativa.

O processo de identificação, elegibilidade e inclusão dos artigos encontra-se descrito no fluxograma PRISMA (Figura 1), que demonstra de forma sistematizada as etapas de seleção e os principais motivos de exclusão.

Figura 1 – Fluxograma do processo de exclusão dos estudos da revisão integrativa.



Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

Caracterização dos estudos incluídos

Os **25 artigos selecionados** incluíram diretrizes internacionais, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e documentos institucionais, abordando aspectos fundamentais relacionados ao diagnóstico, fisiopatologia, manejo terapêutico, recorrência e prevenção da infecção por *Clostridioides difficile* no ambiente hospitalar.

A caracterização detalhada dos estudos encontra-se apresentada no **Quadro 1**, o qual evidencia a predominância de diretrizes recentes (IDSA/SHEA, ACG, ESCMID) e ensaios clínicos relevantes que sustentam as recomendações terapêuticas atuais, como o uso preferencial de fidaxomicina e estratégias baseadas em microbiota.

Quadro 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa (n = 25).

Autor/Ano	Delineamento	Principais contribuições
McDonald et al. (2018)	Guideline (IDSA/SHEA)	Recomendações centrais para diagnóstico e tratamento da CDI.
Jhonson et al. (2021)	Guideline update (ISDA/SHEA)	Atualização terapêutica e estratégias de prevenção de recorrência.
Kelly et al. (2021)	Guideline (ACG)	Diretrizes práticas para prevenção, diagnóstico e manejo clínico.
ESCMID (2021)	Consenso europeu	Recomendações terapêuticas, incluindo fidaxomicina e FMT.
Surawicz et al. (2013)	Guideline Clássico	Base histórica para diagnóstico e prevenção, amplamente citado.
Peery et al. (2024)	Guideline (AGA)	Diretriz atual sobre terapias baseadas em microbiota e transplante fecal.
Crobach et al. (2018)	Guidance diagnóstico	Algoritmos laboratoriais para reduzir erros diagnósticos.
Polage et al. (2015)	Estudo observacional	Evidência sobrediagnóstico por testes moleculares em colonização.
Stuart et al. (2018)	Revisão (Clin MicrobiolRev)	Revisão abrangente sobre CDI, diagnóstico e controle hospitalar.

Abt, Mckenney e Pamer(2016)	Revisão (Nature RevMicrobiol)	Patogênese da doença, toxinas A/B e defesa do hospedeiro.
Leffle e Lamont (2015)	Revisão (NEJM)	Síntese clássica sobre fisiopatologia e abordagem clínica.
Debiase e Kelly (2019)	Revisão (Lancet GastroHep)	Epidemiologia moderna, mecanismos inflamatórios e terapias.
Loo et al. (2005)	Estudo de surto (NEJM)	Surto hipervirulento associado a alta morbimortalidade hospitalar.
CDC (2024)	Documento institucional	Visão geral clínica e medidas preventivas em serviço de saúde.
Pereira, Teixeira e Silva Júnior (2022)	Revisão nacional (Brasil)	Atualização aplicada ao cenário brasileiro e contexto SUS.
Louie et al. (2011)	Ensaio clínico randomizado	Fidaxomicina superior à vancomicina na redução de recorrência.
Abad e Safdar (2021)	Revisão terapêutica	Síntese dos tratamentos atuais e antibioticoterapia associada.
Kapoor et al. (2023)	Revisão aplicada	Evidências recentes em pacientes hospitalizados.
Song e Kim (2019)	Revisão focada	Fatores de risco, tratamento e prevenção da recorrência.

Kapoor, Drekonja e Garey (2019)	Revisão crítica	Desafios e perspectivas futuras para CDI recorrente.
Mullish e Williams (2018)	Revisão clínica	Atualização sobre CDI e diarreia associada a antibióticos.
Wilcox et al. (2017)	Ensaio clínico (NEJM)	Bezlotoxumabe reduz recorrência em pacientes de alto risco.
Drekonja et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado	Evidência da eficácia do transplante de microbiota fecal.
Ianiro et al. (2019)	Meta-análise (Gut)	Forte respaldo estatístico para FMT em CDI recorrente.
Kelly e Lamont (2020)	Revisão prática	Integração das diretrizes e aplicação clínica dos avanços terapêuticos.

Fonte: Adaptado de diretrizes internacionais (IDSA/SHEA, ACG, ESCMID, CDC) e ensaios clínicos incluídos na revisão integrativa (2013-2024).

Organização temática dos principais achados

Os resultados da revisão foram organizados em **eixos temáticos**, permitindo uma síntese estruturada e comparativa das evidências disponíveis. Os principais tópicos identificados incluíram: fatores predisponentes, desafios diagnósticos, estratégias terapêuticas, recorrência e medidas preventivas no ambiente hospitalar.

Fatores associados ao desenvolvimento da infecção

Os estudos analisados demonstraram associação direta entre o uso de antibióticos de amplo espectro e o aumento do risco de colite associada a antibióticos e infecção por *Clostridioides difficile*, especialmente em pacientes hospitalizados e críticos. Antimicrobianos como clindamicina, cefalosporinas de terceira e quarta

geração e fluoroquinolonas foram consistentemente descritos como os principais agentes relacionados à disbiose intestinal e à perda da resistência à colonização, favorecendo a proliferação do patógeno.

A Tabela 1 sintetiza as classes antimicrobianas mais frequentemente associadas ao desenvolvimento da doença.

Tabela 1 – Principais antibióticos associados à colite associada a antibióticos e infecção por *Clostridioides difficile* (CDI).

Classe de antibiótico	Exemplos	Grau de associação
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino Levofloxacino	Alto
Cefalosporinas (3 ^a e 4 ^a geração)	Ceftriaxona Cefepime	Alto
Clindamicina	-	Muito alto
Penicilinas com inibidor de Beta-lactamase	Piperacilina-tazobactam	Moderado
Carbapenêmicos	Meropenem Imipenem	Moderado

Fonte: Adaptado de McDonald et al. (2021) e Kelly et al. (2021).

Além da exposição antibiótica, outros fatores de risco relevantes foram identificados de forma recorrente na literatura, incluindo idade avançada, hospitalização prolongada, imunossupressão, comorbidades graves, uso concomitante de inibidores da bomba de prótons e episódios prévios de infecção por *C. difficile*. Esses elementos contribuem para maior vulnerabilidade à colonização bacteriana e progressão para formas graves e recorrentes da infecção.

Métodos diagnósticos utilizados

Os resultados evidenciaram **heterogeneidade nos métodos diagnósticos** utilizados entre os estudos incluídos, com predomínio de testes laboratoriais baseados na detecção de toxinas e métodos moleculares. Embora os testes de amplificação de ácidos nucleicos (PCR) apresentem elevada sensibilidade e rápida identificação do patógeno, seu uso isolado pode levar à detecção de **colonização assintomática**, reduzindo a especificidade clínica.

Nesse contexto, diversos autores e diretrizes internacionais reforçam a superioridade de **algoritmos diagnósticos em dois passos**, que combinam métodos laboratoriais com diferentes características de sensibilidade e especificidade, aumentando a acurácia diagnóstica e evitando superdiagnósticos em pacientes apenas

colonizados.

A Tabela 2 resume os principais métodos empregados, suas vantagens e limitações, conforme descrito nos estudos analisados.

Tabela 2 - Métodos diagnósticos para infecção por Clostridioides difficile

Método diagnóstico	Vantagens	Limitações
Pesquisa de toxinas A e B (ensaio imunológico)	Rápido e acessível	Sensibilidade reduzida, podendo gerar falsos negativos.
Teste molecular (PCR)	Alta sensibilidade e rápida detecção do patógeno	Pode detectar colonização assintomática, reduzindo especificidade clínica.
Algoritmo em dois passos	Melhor acurácia	Maior custo e necessidade de múltiplos testes laboratoriais.
Cultura toxigênica	Padrão-ouro	Pouco disponível na prática clínica e tempo prolongado para resultado.

Fonte: Adaptado de McDonald et al. (2021), ESCMID (2021) e CDC (2024).

Nota: Diretrizes atuais recomendam estratégias combinadas (dois passos) para aumentar a especificidade diagnóstica e evitar superdiagnósticos em pacientes apenas colonizados.

Estratégias terapêuticas e desfechos clínicos

Os estudos analisados demonstraram avanços significativos no manejo terapêutico da infecção por *Clostridioides difficile* na última década, com atualização consistente das recomendações internacionais. Atualmente, diretrizes como IDSA/SHEA, ACG e ESCMID apontam a **vancomicina oral** e, preferencialmente, a

fidaxomicina como terapias de primeira linha para episódios iniciais, sobretudo em pacientes com maior risco de recorrência.

A fidaxomicina vem se destacando por apresentar menor impacto sobre a microbiota intestinal e redução significativa das taxas de recorrência em comparação à vancomicina, embora sua disponibilidade ainda seja limitada em muitos sistemas públicos de saúde, incluindo hospitais do SUS, devido ao custo elevado.

Além das terapias antimicrobianas clássicas, estratégias adjuvantes têm sido incorporadas ao tratamento, especialmente em casos recorrentes ou de alto risco. O **bezlotoxumabe**, anticorpo monoclonal contra a toxina B, demonstrou redução de recorrência quando administrado em associação ao tratamento padrão, representando um avanço relevante para populações vulneráveis.

Nos casos de múltiplas recorrências, o **transplante de microbiota fecal (TMF)** consolidou-se como alternativa altamente eficaz, com taxas de resolução superiores a 80% em diversos estudos, sendo considerado uma das intervenções mais promissoras na restauração da microbiota e prevenção de novos episódios.

Tabela 3 – Estratégias terapêuticas para infecção por *Clostridioides difficile* e principais recomendações clínicas

Situação clínica	Tratamento recomendado	Observações
Episódio inicial leve/moderado	Vancomicina oral 125mg 6/6h por 10 dias OU Fidaxomicina 200mg 12/12h por 10 dias	Fidaxomicina associada a menor recorrência
Episódio grave	Vancomicina oral (dose padrão)	Avaliar necessidade de internação e suporte intensivo
Episódio fulminante / megacólon tóxico	Vancomicina oral ou retal + Metronidazol IV	Considerar abordagem cirúrgica emergencial
Primeira recorrência	Fidaxomicina ou Vancomicina em esquema prolongado	Ajustar conforme risco do paciente
Múltiplas recorrências	Transplante de microbiota fecal (TMF)	Alta eficácia (> 80%)
Alto risco de recorrência	Bezlotoxumabe (dose única EV) + Antibiótico padrão	Reduz recorrência por neutralizar toxinas B

Fonte: Adaptado de McDonald et al. (2021), Kelly et al. (2021) e ESCMID (2021).

Discussão aplicada ao contexto hospitalar brasileiro

Apesar do avanço terapêutico, a realidade de hospitais públicos brasileiros ainda impõe barreiras importantes, especialmente relacionadas à disponibilidade de fidaxomicina, bezlotoxumabe e TMF. Dessa forma, reforça-se a necessidade de adaptação das recomendações internacionais à prática local, associada a programas de stewardship antimicrobiano e protocolos institucionais para prevenção e controle da doença.

Recorrência e fatores prognósticos

A recorrência da infecção por *Clostridioides difficile* constitui um dos principais desafios clínicos no manejo da doença, ocorrendo em aproximadamente 20–30% dos pacientes após o primeiro episódio e aumentando progressivamente em episódios subsequentes. Essa elevada taxa está relacionada à persistência de disbiose intestinal, à resposta imune inadequada e à reexposição ao ambiente hospitalar (Song; Kim, 2019; Kapoor; Drekonja; Garey, 2019).

Fatores prognósticos associados a maior risco de recorrência incluem idade avançada, imunossupressão, uso contínuo de antimicrobianos, hospitalização prolongada e episódios prévios de CDI. Além disso, pacientes críticos e portadores de múltiplas comorbidades apresentam risco aumentado de evolução para formas graves e complicações, como megacólon tóxico e sepse.

Nesse cenário, terapias inovadoras têm sido incorporadas. O bezlotoxumabe demonstrou redução significativa de recorrências ao neutralizar a toxina B, sendo recomendado como adjuvante em pacientes de alto risco (Wilcox et al., 2017). Da mesma forma, o transplante de microbiota fecal consolidou-se como estratégia altamente eficaz em casos recorrentes ou refratários, com taxas de resolução superiores a 80% na literatura (Drekonja et al., 2015; Ianiro et al., 2019; Peery et al., 2024).

Prevenção e controle no ambiente hospitalar

A prevenção e o controle da infecção por *Clostridioides difficile* no ambiente hospitalar representam componentes essenciais para redução da incidência, recorrência e impacto assistencial da doença. Considerando a elevada resistência dos esporos no ambiente e a facilidade de transmissão cruzada, medidas institucionais rigorosas são indispensáveis, especialmente em unidades de internação prolongada e terapia

intensiva.

Entre as estratégias mais relevantes destacam-se os programas de **uso racional de antimicrobianos**, que visam reduzir prescrições desnecessárias e limitar a exposição a antibióticos de alto risco, como clindamicina, cefalosporinas e fluoroquinolonas. Essa abordagem é considerada uma das intervenções mais eficazes para prevenir novos casos de colite associada a antibióticos.

Adicionalmente, recomenda-se a implementação de medidas de **isolamento de contato**, higienização rigorosa das mãos com água e sabão (devido à resistência dos esporos ao álcool) e desinfecção ambiental com agentes esporicidas, a fim de conter surtos e minimizar a disseminação intra-hospitalar.

No contexto dos hospitais públicos brasileiros, a adaptação dessas recomendações é fundamental, considerando limitações estruturais e alta rotatividade de pacientes. Dessa forma, estratégias combinadas de vigilância epidemiológica, educação continuada das equipes assistenciais e protocolos institucionais padronizados são essenciais para reduzir a morbidade e os custos associados à CDI.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A colite associada ao uso de antibióticos, especialmente relacionada à infecção por *Clostridioides difficile*, permanece como uma relevante complicação no ambiente hospitalar, associada a elevada morbidade, risco de recorrência e impacto significativo nos serviços de saúde. Os achados desta revisão integrativa evidenciam que a disbiose intestinal induzida por antimicrobianos constitui o principal fator predisponente para o desenvolvimento da doença, reforçando a importância do uso racional de antibióticos na prática clínica.

Observou-se que os desafios diagnósticos persistem, sobretudo pela necessidade de diferenciar colonização assintomática de infecção ativa, tornando indispensável a utilização de algoritmos laboratoriais combinados associados à avaliação clínica criteriosa.

No campo terapêutico, vancomicina oral e fidaxomicina consolidam-se como tratamentos de primeira linha, enquanto estratégias adjuvantes como bezlotoxumabe e o transplante de microbiota fecal destacam-se como avanços promissores,

principalmente em casos recorrentes ou refratários.

Por fim, ressalta-se que medidas de prevenção e controle hospitalar, incluindo programas de gerenciamento de antimicrobiano, isolamento de contato e desinfecção ambiental, são fundamentais para reduzir a incidência e a disseminação da infecção, especialmente no contexto dos hospitais públicos brasileiros. Assim, a abordagem integrada e baseada em evidências é essencial para otimizar desfechos clínicos e minimizar o impacto assistencial da infecção por *C. difficile*.

REFERÊNCIAS

- ABAD, C. L. R.; SAFDAR, N. A review of *Clostridioides difficile* infection and antibiotic-associated diarrhea. *Infectious Diseases and Therapy*, New York, v. 10, n. 3, p. 1327–1344, 2021.
- ABT, M. C.; MCKENNEY, P. T.; PAMER, E. G. *Clostridium difficile* colitis: pathogenesis and host defence. *Nature Reviews Microbiology*, London, v. 14, n. 10, p. 609–620, 2016.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Clostridioides difficile* infection: clinical overview. 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/c-diff/>. Acesso em: 30 jan. 2026.
- CROBACH, M. J. T. et al. Diagnostic guidance for *Clostridioides difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*, Amsterdam, v. 22, supl. 4, p. S63–S81, 2016.
- DEBIASE, J. K.; KELLY, C. P. *Clostridioides difficile* infection: epidemiology, pathogenesis, and host response. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 4, n. 3, p. 210–221, 2019.
- DREKONJA, D. M. et al. A randomized controlled trial of fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection. *Clinical Infectious Diseases*, v. 65, n. 6, p. 1–8, 2015.
- EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES (ESCMID). Update of the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection. *Clinical Microbiology and Infection*, Amsterdam, v. 27, supl. 2, p. S1–S21, 2021.
- IANIRO, G. et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Gut*, v. 68, n. 12, p. 2101–2110, 2019.
- JOHNSON, S. et al. Clinical practice guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 focused update on management of *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clinical Infectious Diseases*, Oxford, v. 73, n. 5, p. e1029–e1044, 2021.
- KAPOOR, S. et al. Antibiotic-associated diarrhea due to *Clostridioides difficile* in hospitalized

- patients. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, v. 22, n. 1, p. 19, 2023.
- KAPOOR, S.; DREKONJA, D. M.; GAREY, K. W. Recurrent *Clostridioides difficile* infection: challenges and future directions. *Gut and Liver*, v. 13, n. 2, p. 101–110, 2019.
- KELLY, C. P.; LAMONT, J. T. Treatment of *Clostridioides difficile* infection: from guidelines to practice. *Gastroenterology*, v. 159, n. 4, p. 1462–1473, 2020.
- KELLY, C. R. et al. ACG clinical guidelines: prevention, diagnosis, and treatment of *Clostridioides difficile* infections. *American Journal of Gastroenterology*, Philadelphia, v. 116, n. 6, p. 1124–1147, 2021.
- LEFFLER, D. A.; LAMONT, J. T. *Clostridioides difficile* infection. *The New England Journal of Medicine*, v. 372, p. 1539–1548, 2015.
- LOO, V. G. et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*–associated diarrhea with high morbidity and mortality. *The New England Journal of Medicine*, v. 353, p. 2442–2449, 2005.
- LOUIE, T. J. et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *The New England Journal of Medicine*, v. 364, p. 422–431, 2011.
- MCDONALD, L. C. et al. Clinical practice guidelines for *Clostridioides difficile* infection in adults and children: 2017 update by the IDSA and SHEA. *Clinical Infectious Diseases*, Oxford, v. 66, n. 7, p. e1–e48, 2018.
- MULLISH, B. H.; WILLIAMS, H. R. T. *Clostridioides difficile* infection and antibiotic-associated diarrhoea. *Clinical Medicine*, v. 18, n. 3, p. 237–241, 2018.
- PEERY, A. F. et al. AGA clinical practice guideline on fecal microbiota–based therapies. *Gastroenterology*, 2024.
- PEREIRA, N. G.; TEIXEIRA, M. G.; SILVA JÚNIOR, F. P. Doença associada à infecção por *Clostridioides difficile*: atualização. *Medicina, Ciência e Arte*, v. 1, n. 1, p. 45–52, 2022.
- POLAGE, C. R. et al. Overdiagnosis of *Clostridioides difficile* infection in the molecular test era. *JAMA Internal Medicine*, Chicago, v. 175, n. 11, p. 1792–1801, 2015.
- SONG, J. H.; KIM, Y. S. Recurrent *Clostridioides difficile* infection: risk factors, treatment, and prevention. *Gut and Liver*, v. 13, n. 1, p. 16–24, 2019.
- STUART, J. et al. *Clostridioides difficile* infection and antibiotic-associated diarrhoea. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 31, n. 4, e00045-18, 2018.
- SURAWICZ, C. M. et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridioides difficile* infections. *The American Journal of Gastroenterology*, v. 108, n. 4, p. 478–498, 2013.
- WILCOX, M. H. et al. Bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection. *The*



Colite associada ao uso de antibióticos e infecção por Clostridioides difficile: Desafios diagnósticos e avanços terapêuticos no ambiente hospitalar.

Lucas Pinheiro Brito et al.

New England Journal of Medicine, v. 376, p. 305–317, 2017.