

ASPECTOS GERAIS DA COLITE PSEUDOMEMBRANOSA: REVISÃO DE
LITERATURA

Bruno Almeida Santiago¹
Táysila Kárita Furtado Rosa²
Daiane Malheiros Souza³
Rafael Soares de Oliveira³
Mauricio Barbosa Ferreira³
Danila Malheiros Souza³

Resumo: A colite pseudomembranosa é uma doença do trato gastrointestinal, que apresenta como fatores de risco a idade avançada, estados de imunossupressão e internações hospitalares que favorecem a infecção causada pela colonização oportunista do bacilo *Clostridium difficile*. Esta bactéria é a principal causadora de diarreia associada a antibioticoterapia, causando quadros autolimitados até complicações mais graves. Assim, o objetivo deste estudo é revisar o efeito oportunista bactéria *Clostridium difficile* e sua associação com a colite pseudomembranosa, entendendo a patogenia e as características gerais da infecção. A revisão foi feita nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, utilizando os descritores *Clostridium difficile*, Antibioticoterapia, Enterocolite Pseudomembranosa e microbiota intestinal. Os artigos científicos selecionados foram publicados entre 2005 e 2022, e foi realizada uma análise descritiva dos dados apresentados nos artigos selecionados. Nesse sentido, vê-se que, atualmente a infecção pela bactéria *C. difficile* apresenta um grande desafio para profissionais de saúde, devido ao uso de medicamentos que modificam a flora intestinal, podendo causar sintomas leves como dor abdominal, febre baixa e diarreia, como também podendo cursar com uma sintomatologia mais graves. Após ser feito o diagnóstico de infecção pela bactéria, deve ser utilizado uma medicação apropriada para o quadro clínico que o paciente se apresenta, em suma, é recomendando o uso de antibióticos de amplo aspecto como por exemplo o metronidazol. Assim, entende-se que a infecção pelo *Clostridium* está relacionada com o uso de antibióticos e pode causar sintomas variados, que interferem na escolha do tratamento mais adequado.

¹ Discente do Centro Universitário de Mineiros. e-mail: bruno_costa2009@hotmail.com

² Discente do Centro Universitário de Mineiros.

³ Docente do Centro Universitário de Mineiros.

Palavras chave: Clostridium difficile. Antibioticoterapia. Enterocolite Pseudomembranosa.

INTRODUÇÃO

A colite pseudomembranosa é uma condição inflamatória grave, que cursa principalmente com diarreia e dor abdominal, tem como causa a infecção do intestino grosso pela bactéria *Clostridium difficile*, e geralmente está associada pelo uso de antibiótico, sendo essa uma complicação comum da antibioticoterapia (FAROOQ et al., 2015; SURAWICZ, 2005).

O *C. difficile* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio obrigatório, formador de esporos, comensal do trato gastrointestinal. No âmbito epidemiológico, a sua colonização é uma das principais causas de infecções hospitalares em países desenvolvidos e geralmente são infecções oportunistas ocasionadas pelo uso de antibióticos (DINLEYICI; VANDENPLAS, 2019; ALYOUSEF, 2018).

Os principais fatores de risco para que ocorra a colonização do agente *C. difficile* é a exposição à antibióticos de amplo espectro, estado de imunossupressão, pacientes internados com mais de 7 dias e idade acima de 65 anos, sendo as taxas dez vezes maiores em pacientes com mais de 65 anos do que na população jovem (JABBAR et al., 2019).

A respeito do processo fisiopatológico, nota-se que o uso de antibióticos causa a eliminação da flora bacteriana residente do intestino grosso, deixando assim, o ambiente propício para que o bacilo se prolifere e conseqüentemente cause infecção (SARTELLI et al., 2019). Após a colonização e propagação, o agente produz exotoxinas que causam danos ao tecido epitelial do intestino, estes danos, por sua vez, cursam com uma resposta inflamatória, que posteriormente evolui para necrose da mucosa (GUERRI et al., 2019). De acordo com o que foi exposto, vê-se que, a infecção por bactérias oportunistas vem aumentando proporcionalmente com o uso indiscriminado de antibióticos. Assim, é de suma importância a realização de pesquisas na área da saúde para compreender as características gerais da infecção intestinal pelo *Clostridium difficile*.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. Nessas bases buscamos artigos publicados entre 2005 e 2022, com a utilização de descritores, tais como: *Clostridium difficile*, Antibioticoterapia, Enterocolite Pseudomembranosa, microbiota intestinal. Foram incluídos trabalhos em inglês e português, artigos de revisão, originais e relato de caso. Foram excluídos trabalhos duplicados ou com tema muito amplo. Após a leitura do resumo e dos artigos disponíveis na íntegra, foram selecionados 13 artigos.

Foi feita uma análise descritiva dos dados apresentados nos artigos selecionados, sendo essencial para formulação da discussão da revisão. Os dados foram recolhidos para análise crítica e interpretação dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sabe-se que, no intestino reside inúmeras espécies de bactérias, grande parte desses microrganismos são gram negativos, anaeróbios estritos com capacidade de modular o sistema imune de forma benéfica. Essa composição torna o intestino capaz de responder a possíveis variações morfológicas e físico-químicas. A microbiota intestinal exerce grande influência sobre reações bioquímicas do hospedeiro que auxilia na absorção e degradação de determinados alimentos. Simultaneamente, quando em equilíbrio, impede que microrganismos potencialmente patogênicos presentes exerçam seus efeitos patogênicos. Por outro lado, o desequilíbrio dessa microbiota pode resultar na proliferação de patógenos, com consequente infecção bacteriana (SAAD, 2006).

Após a exposição a antibióticos, a flora permanente presente no intestino grosso acaba sendo erradicada temporariamente, levando a uma suscetibilidade à colonização de agentes infecciosos como por exemplo *Clostridium difficile*. Muitas classes de antibióticos podem causar a infecção pela proliferação dessa bactéria, mas os exemplos principais são as cefalosporinas de terceira geração, fluoquinolonas, clindamicina e algumas penicilinas, como a Co-amoxiclav. Outras classes de medicamentos podem também estar associadas ao risco da colonização do agente infeccioso, como os inibidores de bomba de prótons e antihistamínicos. Cirurgias do trato gastrointestinal também são citadas como fatores predisponentes para infecção de *C. difficile* (MULLISH; WILLIAMS, 2018; SURAWICZ, 2005).

Na abordagem clínica, a infecção cursa com sintomas típicos e evolutivos de diarreia aquosa, dor abdominal, febre e elevação dos glóbulos brancos e/ou da creatinina (TUNG; HAYS, 2019). Vale ressaltar que o quadro clínico da infecção varia amplamente, podendo ser assintomático, infecção leve ou até quadros graves. Essa variação depende do ambiente intestinal e das cepas selecionadas (DINLEYICI; VANDENPLAS, 2019). Na infecção leve, o paciente pode ter diarreia autolimitada, dor abdominal leve e febre baixa, já nas formas graves como a colite pseudomembranosa, tem-se um quadro de diarreia sanguinolenta, febre alta, cólicas abdominais de alta intensidade e leucocitose, levando o paciente a risco de vida (ALYOUSEF, 2018).

A colite pseudomembranosa, histologicamente, é caracterizada pela formação de placas com coloração amarelo-branca que se agregam e formam pseudomembranas na mucosa intestinal (JABBAR et al., 2019). Essas pseudomembranas se formam a partir de monócitos ativados pelas toxinas A e B produzidas pela bactéria *C. difficile*, que causam a liberação de citocinas inflamatórias como interleucinas IL-1, IL-8, fator de necrose tumoral (TNF) e leucotrieno B4, lesionando a mucosa intestinal e formando microabscessos focais (FAROOQ et al., 2015).

Em relação às complicações da infecção pelo *C. difficile*, é de extrema importância clínica o conhecimento de que alguns casos agudos podem progredir para colite fulminante, levando a um megacólon tóxico, que pode perfurar e desencadear uma hemorragia (JABBAR et al., 2019). É uma complicação rara, mas quando presente tem uma alta mortalidade, a colite fulminante é determinada por hipotensão ou choque, íleo ou megacólon (GUERY; GALPERINE; BARBUT, 2019).

Para a obtenção do diagnóstico da infecção pelo *Clostridium*, a cultura de tecidos da toxina B é o exame padrão-ouro, no entanto, pelo seu alto custo e pela demora do resultado, não é muito utilizado para confirmar o diagnóstico, sendo o teste de imunoenensaio enzimático o principal exame de escolha. Outra ferramenta bastante utilizada para o diagnóstico é a colonoscopia ou sigmoidoscopia, entretanto a colonoscopia deve ser evitada nos pacientes com suspeita de colite fulminante ou megacólon tóxico (ABREU et al., 2019; SURAWICZ, 2005).

O tratamento medicamentoso deve ser feito após o diagnóstico de infecção pela bactéria *C. difficile*. Para a escolha da medicação deve-se identificar a gravidade da doença e distinguir se é uma infecção inicial ou recorrente (ABREU et al., 2019). São recomendados

antibióticos de amplo espectro como metronidazol no caso de infecções leves a moderadas, e a vancomicina para casos de moderado a grave (MCFARLAND et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, foi observado que existe uma associação com uso de antibióticos e a infecção pelo *C. difficile*, pois o intestino fica suscetível à colonização dessa bactéria. A lesão epitelial se desenvolve a partir da liberação de exotoxinas do microrganismo oportunista e por mediadores inflamatórios, levando ao aparecimento de sintomas clássicos como diarreia aquosa, dor abdominal e febre a sintomas mais graves como o quadro de diarreia sanguinolenta, febre alta e leucocitose, o que tem grande importância, pois interfere diretamente na escolha do melhor tratamento.

REFERÊNCIA

ABREU, A.T. ABREU; VELASCO, J.A. velarde-ruiz; ZAVALA-SOLARES, M.R. et al. Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por clostridium difficile. **Revista de gastroenterología de México**, v. 84, n. 2, p. 204-219, abr. 2019.

ALYOUSEF, abdullah a. Clostridium difficile: epidemiology, pathogenicity, and an update on the limitations of and challenges in its diagnosis. **Journal of aoac international**, v. 101, n. 4, p. 1119-1126, 1 jul. 2018.

DINLEYICI, meltem; VANDENPLAS, yvan. Clostridium difficile colitis prevention and treatment. **Advances in experimental medicine and biology**, p. 139-146, 2019.

FAROOQ, priya d.; URRUNAGA, nathalie h.; TANG, derek m. et al. Pseudomembranous colitis. **Disease-a-month**, v. 61, n. 5, p. 181-206, maio 2015.

GUERRI, sara; DANTI, ginevra; FREZZETTI, gianluca. et al. Clostridium difficile colitis: ct findings and differential diagnosis. **La radiologia medica**, v. 124, n. 12, p. 1185-1198, 13 jul. 2019.

GUERY, benoit; GALPERINE, tatiana; BARBUT, Frédéric. Clostridioides difficile: diagnosis and treatments. **Bmj**, p. 366, 20 ago. 2019.

JABBAR, shabana abdul; SUNDARAMURTHI, sudharsanan; ELAMURUGAN, TP. et al. An unusual presentation of pseudomembranous colitis. **Cureus journal of medical science**, 30 abr. 2019.

MCFARLAND, lynne vernice; OZEN, metehan; DINLEYICI, ener cagri; et al. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and clostridium difficile infections. **World journal of gastroenterology**, v. 22, n. 11, p. 3078-3104, 21 mar. 2016.

MULLISH, benjamin h; WILLIAMS, horace rt. Clostridium difficile infection and antibiotic-associated diarrhoea. **Cme gastroenterology**, london, v. 18, p. 237-241, out. 2018.

SAAD, susana marta isay. “Probióticos e prebióticos: o estado da arte”. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**, vol. 42, no 1, março de 2006, p. 1–16. doi: <https://doi.org/10.1590/s1516-93322006000100002>.

SARTELLI, massimo; BELLA, stefano di; MCFARLAND, lynne v. et al. 2019 Update of the wses guidelines for management of clostridioides (clostridium) difficile infection in surgical patients. **World journal of emergency surgery**, macerata, italy, v. 14, n. 1, p. 1-29, 28 fev. 2019.

SURAWICZ, christina M. Antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous colitis: are they less common with poorly absorbed antimicrobials. **Chemotherapy**, v. 51, n. 1, p. 81-89, 2005.

TUNG, william; HAYS, rachel. Atypical presentation of clostridioides difficile pseudomembranous colitis with laboratory rejection of stool specimen. **Bmj crossmark policy statement**, charlottesville, virginia, eua, nov. 2019.