**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA**

**CURSO DE MEDICINA**

**KÁRITA FERNANDA DE OLIVEIRA RODRIGUES BRAVO**

**ROGÉRIO GOMES DE MELO FILHO**

**COLITE PSEUDOMEMBRANOSA EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO**

Orientadora: Prof. Ms. Luciana Morelli Caldeira

**GOIÂNIA**

**2023**

**KÁRITA FERNANDA DE OLIVEIRA RODRIGUES BRAVO**

**ROGÉRIO GOMES DE MELO FILHO**

**COLITE PSEUDOMEMBRANOSA EM PACIENTE JOVEM: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso, como componente avaliativo do curso de Medicina da PUC GOIÁS.

**Orientadora:** Luciana Morelli Caldeira.

**Orientados:** Kárita Fernanda de Oliveira Rodrigues Bravo e Rogério Gomes de Melo Filho

**GOIÂNIA**

**2023**

**SUMÁRIO**

[1. RESUMO 3](#_Toc147735778)

[2. ABSTRACT 4](#_Toc147735779)

[3. INTRODUÇÃO 5](#_Toc147735780)

[4. MÉTODOS 8](#_Toc147735781)

[5. RESULTADOS 9](#_Toc147735782)

[6. DISCUSSÃO 13](#_Toc147735783)

[7. CONCLUSÃO 16](#_Toc147735784)

[8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 17](#_Toc147735785)

# RESUMO

**Introdução:** A colite pseudomembranosa é uma inflamação grave do intestino grosso causada pelo uso de antibióticos, levando à colonização do *Clostridioides difficile*, a qual resulta em sintomas como diarreia, febre e dor abdominal. Embora seja mais comum em idosos com histórico de uso de antibióticos ou internações hospitalares, a infecção pode ocorrer em pacientes sem fatores de risco. O diagnóstico é feito por exames que detectam as toxinas A e B do C. difficile, e o tratamento envolve a interrupção do antibiótico e o uso de medicamentos como vancomicina e metronidazol. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente jovem e hígido que desenvolveu colite pseudomembranosa devido ao uso precoce de antibióticos após um episódio de diarreia aguda e compreender o impacto dos antibióticos na flora (microbiota) intestinal e no desenvolvimento dessa condição. **Métodos:** Foi realizado um relato de caso de colite pseudomembranosa em um paciente jovem. O estudo seguiu os critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Além disso, foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados Medline, Lilacs, SciELO e PubMed. **Resultados:** Paciente masculino, 22 anos, buscou atendimento médico com sintomas de febre, dor abdominal, cólicas e diarreia. Inicialmente, foi diagnosticado com gastroenterocolite aguda por intoxicação alimentar e tratado com antibioticoterapia. Após 10 dias, os sintomas retornaram, levando à internação hospitalar, com perda de 10 kg em um mês e piora do quadro abdominal. O paciente foi diagnosticado com colite pseudomembranosa por *Clostridioides difficile*, confirmado por retossigmoidoscopia e tomografia. O tratamento com vancomicina e metronidazol resultou em melhora significativa. Houve uma recidiva após cinco meses, tratada com antibioticoterapia e exames posteriores mostraram normalidade. **Conclusão:** Este caso enfatiza a necessidade de conscientização sobre os riscos do uso indiscriminado de antibióticos, mesmo em pacientes jovens e saudáveis, a importância de uma abordagem criteriosa na prescrição dos mesmos e a necessidade de profissionais de saúde estarem atentos aos sintomas e fatores de risco, visando diagnosticar e intervir precocemente.

Palavras-chave: colite pseudomembranosa, *Clostridioides difficile*, antibióticos

# ABSTRACT

**Introduction:** Pseudomembranous colitis is a severe inflammation of the large intestine caused by the use of antibiotics, leading to the colonization of *Clostridioides difficile*, resulting in symptoms such as diarrhea, fever, and abdominal pain. Although more common in elderly individuals with a history of antibiotic use or hospitalizations, the infection can occur in patients without risk factors. Diagnosis is made through tests that detect the toxins A and B of C. difficile, and treatment involves discontinuing the antibiotic and using medications such as vancomycin and metronidazole. **Objective:** To report the case of a young and healthy patient who developed pseudomembranous colitis due to early antibiotic use after an episode of acute diarrhea and to understand the impact of antibiotics on the intestinal flora and the development of this condition. **Methods:** A case report of pseudomembranous colitis in a young patient was conducted. The study followed the criteria of Resolution 466/12 of the National Health Council, with approval from the Research Ethics Committee of the Pontifical Catholic University of Goiás. In addition, a bibliographic search was conducted in the Medline, Lilacs, SciELO, and PubMed databases. **Results:** A 22-year-old male patient sought medical attention with symptoms of fever, abdominal pain, cramps, and diarrhea. Initially, he was diagnosed with acute gastroenterocolitis due to food poisoning and treated with antibiotics. After 10 days, the symptoms returned, leading to hospitalization, with a weight loss of 10 kg in one month and worsening abdominal symptoms. The patient was diagnosed with pseudomembranous colitis due to Clostridioides difficile, confirmed by rectosigmoidoscopy and tomography. Treatment with vancomycin and metronidazole resulted in significant improvement. There was a recurrence after five months, treated with antibiotic therapy, and subsequent tests showed normalcy. **Conclusion:** This case emphasizes the need for awareness of the risks of indiscriminate antibiotic use, even in young and healthy patients, the importance of a careful approach in their prescription, and the need for healthcare professionals to be vigilant about symptoms and risk factors in order to diagnose and intervene early.

Keywords: pseudomembranous colitis, *Clostridioides difficile*, antibiotics

# INTRODUÇÃO

A colite pseudomembranosa é uma inflamação grave do revestimento interno do intestino grosso. Ela se manifesta como uma complicação inflamatória colônica relacionada ao uso de antibióticos, os quais interrompem o bioma colônico normal, permitindo a colonização do *Clostridioides difficile*, que vai induzir colite através da produção de duas toxinas: toxina A, também chamada de enterotoxina, que causa o extravasamento de um líquido rico em células inflamatórias, e a toxina B, com ação citotóxica. Essas toxinas geram inflamação, ruptura do citoesqueleto das células colônicas e morte celular. Com isso formam-se pseudomembranas na mucosa do cólon à medida que essas toxinas hiperestimulam patologicamente o sistema imunológico nativo, atraindo neutrófilos para invadi-la (1,2).

As infecções por *C. difficile* aumentaram nos últimos 20 anos, com quase 500.000 episódios e 29.000 mortes associadas relatadas anualmente nos Estados Unidos, o que a torna uma das infecções hospitalares mais comuns. A colite pseudomembranosa, infecção ocasionada por esse patógeno, varia desde quadros totalmente assintomáticos até evoluções potencialmente fatais, respondendo por cerca de 20% de todos os casos de diarreia associada ao uso de antibióticos (3,4).

Em relação aos antibióticos, os mais comumente associados ao rompimento do bioma normal do cólon são ampicilina, cefalosporinas e a clindamicina, porém outros antibióticos com associação já descrita são as quinolonas, tetraciclinas, eritromicina, trimetoprima e cloranfenicol. Os sintomas, em geral, iniciam-se entre 4 e 9 dias do início do antibiótico, no entanto, podem aparecer até 8 semanas do fim do tratamento (4).

O *C. difficile* causa mais comumente doenças diarreicas em idosos com histórico de utilização de antibióticos ou permanência em unidades de saúde. Além disso, outros fatores de risco são história prévia de infecção por *C. difficile*, idade avançada, uso de medicamentos supressores de ácido gástrico, cirurgia gastrointestinal, sondas de alimentação, imunodeficiência, quimioterapia, doença renal crônica e doença inflamatória intestinal. No entanto, a ausência de fatores de risco não exclui a presença de infecção por *C. difficile* (5).

Em relação aos sintomas, pacientes com colite pseudomembranosa relatam mais frequentemente diarreia sintomática, além de outros sintomas e sinais notáveis ​​como febre, cólicas abdominais e leucocitose. Em casos graves pode manifestar leucocitose profunda com contagem de leucócitos de até 100.000/mm3, hipovolemia, hipotensão, enteropatia perdedora de proteínas, artrite reativa e megacólon tóxico. Cerca de 3% a 8% dos casos de colite pseudomembranosa desenvolverá infecção fulminante, incluindo íleo grave, megacólon tóxico, hipovolemia, hipotensão, disfunção renal, perfuração colônica com peritonite concomitante e choque séptico (6).

O método padrão ouro para o diagnóstico é a pesquisa das toxinas A e B pela cultura de tecido (citotoxicidade celular), que contém uma sensibilidade que varia de 94 a 100% e uma especificidade de 97%, no entanto este requer meio de cultura e o diagnóstico só é confirmado em 24 a 48h. Logo, a alternativa mais comumente usada é a pesquisa das toxinas A e B pelo método ensaio imunoenzimático ELISA (enzymelinked immunosorbent assay) por apresentar baixo custo e ser de rápida execução, apresentando sensibilidade de 85% e especificidade de 100%. O exame de RT-PCR (real time polymerase chain reaction), atualmente, tem sido muito usado devido a sua alta sensibilidade, maior que 90%, e sua especificidade de 100%; entretanto possui a desvantagem de não diferenciar pacientes apenas carreadores da bactéria daqueles com infecção. Dentre outros exames pode-se destacar colonoscopia, retossigmoidoscopia, endoscopia e tomografia computadorizada. Os exames de colonoscopia e retossigmoidoscopia auxiliam no diagnóstico de *C. difficile* quando caracteriza a colite pseudomembranosa. A endoscopia pode, também, ser utilizada no diagnóstico, mas não é um exame de rotina, devido às suas possíveis complicações, tais como, perfuração intestinal, sendo indicada apenas quando o benefício supera o risco. A tomografia computadorizada da região do abdome, por sua vez, pode revelar edema da mucosa colônica, o que sugere a hipótese diagnóstica de forma indireta, mas, também, não é realizado rotineiramente (4,7).

O tratamento da colite pseudomembranosa envolve a descontinuidade do antibiótico causador quando possível e a utilização de antibioticoterapia apropriada. Embora apenas a vancomicina oral e a fidaxomicina tenham aprovação da Food and Drug Administration dos EUA para o tratamento da colite por *C. difficile*, o metronidazol permaneceu como agente de primeira linha por quatro décadas. Vários estudos documentam o efeito quase equivalente do metronidazol com a vancomicina para o tratamento inicial da colite por *C. difficile* leve a moderada. Sendo assim, o metronidazol deve ser usado nas doses de 500 mg 3 vezes/dia ou 250 mg 4 vezes/dia e a vancomicina por via oral, 125 mg de 6 em 6 h, ambas as medicações devem ser administradas por 10 a 14 dias. Em caso de necessidade de uso intravenoso, a única alternativa viável é o metronidazol, pois a vancomicina não alcança concentrações adequadas no tecido colônico. A resposta costuma-se dar com o término da febre em 1 dia e da diarreia em 4 a 5 dias, sendo obtida em 90 a 97% dos casos com ambas as substâncias (4,8).

Em aproximadamente 15 a 20% dos casos há recorrência da afecção após término do tratamento, estando indicado uso prolongado da vancomicina e/ou em associação com rifampicina, colestiramina ou imunoglobulina. Alguns estudos demonstraram que devido às taxas de cura superiores para doenças graves, deve-se administrar vancomicina oral como tratamento de primeira linha da colite por *C. difficile*. Já em casos de colite recorrente por *C. difficile* após terapia oral com vancomicina, considera-se a administração oral de fidaxomicina ou rifaximina. Para colite pseudomembranosa por *C. difficile* fulminante refratária à terapia farmacológica ou com complicações como megacólon ou perfuração do cólon, a intervenção cirúrgica pode ser necessária, incluindo hemicolectomia. (4,8).

Dessa forma, como a infecção por *C. difficile* pode estar associada a alta morbidade e mortalidade, hoje a ênfase está na prevenção. Todos os profissionais de saúde, incluindo enfermeiros e médicos, precisam desempenhar um papel proativo na prevenção da colite por *C. difficile*. Sendo assim, ao lidar com esses pacientes, deve-se adotar precaução de contato e todos os funcionários e visitantes precisam ser instruídos sobre a higiene das mãos e desinfecção de objetos inanimados, incluindo termômetros, estetoscópios, esfigmomanômetros, maçanetas e pias (9).

O presente estudo é importante, pois retrata um caso em que a antibioticoterapia precoce levou ao desenvolvimento de um quadro de colite pseudomembranosa, o qual poderia ter sido evitado caso a terapêutica inicial adotada fosse diferente. Esta temática é de grande interesse para a comunidade científica, pois aborda um caso de colite pseudomembranosa em paciente jovem e hígido sem fatores de risco, enquanto a literatura mostra uma maior recorrência em idosos com histórico de utilização de antibiótico, permanência em unidades de saúde e com o sistema imune comprometido. Além disso, trata-se de uma problemática atual, já que as infecções por *C. difficile* aumentaram nos últimos 20 anos tanto em números de casos quanto em números de óbitos. Logo, este estudo teve como objetivo relatar o caso de um paciente adulto jovem e hígido que apresentou colite pseudomembranosa devido ao uso precoce de antibiótico em quadro precedido de diarreia aguda e compreender o impacto do uso precoce de antibióticos na flora intestinal e no desenvolvimento de colite pseudomembranosa.

# MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional descritivo e de braço único, do tipo relato de caso, referente a um caso de colite pseudomembranosa em paciente jovem. O relato do caso foi obtido no Hospital do Coração de Goiás, local onde o paciente ficou internado para tratamento da colite pseudomembranosa. Este estudo foi desenvolvido a partir de uma entrevista em forma de consulta com o paciente, coleta de dados do prontuário e análise de exames laboratoriais e de imagem emitidos pelo Hospital do Coração de Goiás. Este trabalho obedeceu aos critérios da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo assinado uma autorização do paciente por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) após o trabalho ser submetido à Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/Goiás. Além disso, foi realizado um levantamento bibliográfico entre agosto de 2022 e agosto de 2023 nas bases de dados eletrônicos Medline, Lilacs, SciELO e PubMed, utilizando os descritores “enterocolitis pseudomembranous” e “anti-bacterial agents”, resultando em uma limitada quantidade de artigos disponíveis sobre o tema.

# RESULTADOS

Paciente masculino, 22 anos, solteiro, estudante, procedente e residente em Goiânia, buscou atendimento no pronto-socorro do Hospital Neurológico de Goiânia, no dia 06/04/2021, após 6 horas do início do quadro, com queixa de astenia, febre (38º C), dor abdominal, em cólicas e diarreia, foi feito um exame de proteína C reativa (PCR), cujo valor foi de 7,1mg/dL, tendo como hipótese diagnóstica gastroenterocolite aguda por intoxicação alimentar. Sendo assim, foi receitado ao paciente medicamento para dor e antibiótico (ciprofloxacino – 500mg 2 vezes ao dia, por 7 dias), os quais ajudaram no quadro sintomático, inicialmente. No entanto, 10 dias após o ocorrido, os sintomas iniciais retornaram de forma intensa e persistente, sem melhora com medicação. Diante disso, o paciente foi submetido a uma série de exames para investigar a etiologia do quadro presente, sem sucesso. Frente a esse quadro exacerbado, ocorreu a internação no Hospital do Coração em Goiânia, no dia 04/05/2021. No momento da internação o paciente relatava febre, alteração de peso (perda de 10Kg em 1 mês, sendo que o peso habitual do paciente era 72 Kg), alteração de apetite, dor abdominal generalizada, epigastralgia, náuseas, diarreia com a presença de muco e pus, distensão abdominal e flatulência. Além disso, negava hematêmese, enterorragia, melena, sangramento anal, tenesmo, incontinência fecal e prurido anal.

No 1º dia de internação hospitalar (1ºDIH) colheu (foi colhido) material para hemograma, proteínas totais e frações, ureia, creatinina, sódio e potássio, hemocultura para anaeróbios, aeróbios e fungos, amilase, bilirrubina total e frações, transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP), gama glutamil transferase (Gama-GT), fosfatase alcalina (FA), toxina A e B para *C. difficile* e PCR.

No 2ºDIH o paciente precisou utilizar morfina devido à dor abdominal intensa, além disso, permanecia com o quadro diarreico intempestivo muito frequente, dor abdominal, náuseas e hiporexia, tendo leve melhora nas últimas vinte e quatro horas de internação. Apresentou 6 evacuações diarreicas com muco, porém sem sangue e, no exame físico, estava em regular estado geral (REG), desidratado (+/4+), com abdome flácido, doloroso a palpação difusa, descompressão brusca positiva e ruídos hidroaéreos (RHA) presente. Foi submetido a retossigmoidoscopia com evidência de placas amareladas aderidas à mucosa até o sigmoide, diante disso foi feito o diagnóstico de colite pseudomembranosa por *Clostridioides difficile* (Figura 1). Além disso, foi feita uma tomografia computadorizada (TC) de abdome, em que foi constatado sinais de pancolite. Dentre os medicamentos prescritos, foi receitado vancomicina 125 mg 4 vezes ao dia, via oral (VO), de 6 em 6 horas e metronidazol 500 mg 100 ml 3 vezes ao dia, via intravenosa.

Bolo com frutas em cima

Descrição gerada automaticamente com confiança média

Figura 1 Exame de retossigmoidoscopia extraído do prontuário do paciente

No 3ºDIH, quando completou 24 horas do uso de vancomicina, houve uma melhora importante da dor abdominal e o paciente não apresentou evacuações. Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral (BEG), corado, hidratado, afebril, acianótico, anictérico, com abdome plano, normotenso, RHA presentes, sem massas ou visceromegalias, sem dor a descompressão brusca, mas ainda apresentando dor a palpação profunda em fossa ilíaca direita. Foram solicitados os seguintes exames: hemograma, creatinina, ureia, bilirrubina total e frações, FA, Gama-GT, potássio, PCR, proteínas total e frações, sódio, TGO, TGP, hemocultura automatizada para aeróbios e anaeróbios, e amilase.

No 4ºDIH o paciente evacuou 9 vezes em pequeno volume, porém, persistia com a dor abdominal difusa. No exame físico se apresentava com BEG, eupneico, corado, acianótico, anictérico, afebril, com abdome igualmente apresentado no dia anterior. Foram solicitados os exames de potássio, sódio, parasitológico de fezes, em 2 amostras, TGO, TGP, ureia, creatinina, magnésio, PCR, Gama-GT, lactato venoso, hemograma, FA, proteínas total e frações.

No 5ºDIH houve uma melhora significativa do quadro, em que o paciente relatou apenas leve dor em hipocôndrio esquerdo e hipogástrio, tendo evacuado apenas uma vez com fezes de coloração normal e consistência pastosa. Foram solicitados os últimos exames laboratoriais, sendo eles: bilirrubina total e frações, lactato venoso, hemograma, TGO, TGP, ureia, creatinina, PCR, Gama-GT, potássio, sódio, ferritina, amilase e hemossedimentação.

No 8ºDIH o paciente evoluía bem, sem dor, e apresentava fezes pastosas. O paciente recebeu alta hospitalar e dentre os medicamentos receitados, foi prescrito vancomicina 125 mg VO de 6 em 6 horas por 10 dias e metronidazol 400 mg, 1 comprimido de 8 em 8 horas por 10 dias.

**Quadro 1 – Evolução dos exames laboratoriais durante a internação hospitalar**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1º DIH** | **2º DIH** | **3º DIH** | **4º DIH** | **5º DIH** |
| **Hemograma** | Leucocitose com elevação de segmentados e monócitos | - | Leucocitose com elevação de segmentados e monócitos, e redução de linfócitos | Anemia normocítica e hipercrômica sem anisocitose. Leucocitose com elevação de segmentados, monócitos e eosinófilos | Anemia normocítica e hipercrômica sem anisocitose. Leucocitose com elevação de segmentados e monócitos |
| **Hemossedimentação I** | - | - | - | - | 36 mm/h |
| **Proteínas totais e frações** | Sem alterações | - | Albumina reduzida | Proteína total reduzida |  |
| **Ureia** | 10 mg/dL | - | 11 mg/dL | 13 mg/dL | 10 mg/dL |
| **Creatinina** | 0,8 mg/dL | - | 0,7 mg/dL | 0,8 mg/dL | 0,8 mg/dL |
| **Na** | 140 mmol/L | - | 139 mmol/L | 138 mmol/L | 137 mmol/L |
| **K** | 3,6 mmol/L | - | 5,1 mmol/L | 4,2 mmol/L | 3,7 mmol/L |
| **Mg** | - | - | - | 0,73 mmol/L |  |
| **Ferritina** | - | - | - | - | 243 ng/mL |
| **Hemocultura automatizada para anaeróbios, aeróbios e fungos** | Negativo | - | Negativo | - |  |
| **Amilase** | 80 U/L | - | 77 U/L | - | 35 U/L |
| **Bilirrubina total e frações** | BT: 1,62 mg/dL  BD: 0,52 mg/dL  BI: 1,10 mg/dL | - | BT: 0,97 mg/dL  BD: 0,50 mg/dL  BI: 0,47 mg/dL | - | BT: 0,46 mg/dL  BD: 0,22 mg/dL  BI: 0,24 mg/dL |
| **TGO** | 16 U/L | - | 10 U/L | 10 U/L | 18 U/L |
| **TGP** | 16 U/L | - | 11 U/L | 11 U/L | 15 U/L |
| **Gama GT** | 12 U/L | - | 9 U/L | 9 U/L | 11 U/L |
| **Fosfatase alcalina** | 62 U/L | - | 46 U/L | 303 U/L |  |
| **Lactato venoso** | - | - | - | 0,9 mmol/L | 0,7 mmol/L |
| **Proteína C reativa** | 14,5 mg/dL | - | 60,8 mg/dL | 53 mg/dL | 40,3 mg/dL |
| **Toxina A e B para *C. difficile*** | Negativo | - | - | - |  |
| **Exame parasitológico de fezes (2 amostras)** | - | - | - | Negativo |  |

Fonte: Prontuário do paciente

Após a alta, o paciente relatou que após uma semana havia se recuperado completamente, porém cinco meses após a alta, houve recidiva do quadro com dor abdominal e diarreia explosiva na ausência de febre, sendo tratada da mesma maneira, utilizando-se vancomicina, via oral, com sucesso. Por fim, quatro meses após esse episódio recidivante, o paciente realizou um novo exame de colonoscopia para acompanhamento da colite, o qual apresentou resultado dentro dos padrões de normalidade (Figura 2).

Rosquinha com cobertura de chocolate

Descrição gerada automaticamente com confiança médiaUma imagem contendo tigela, comida, mesa, laranja

Descrição gerada automaticamenteLaranja em cima de uma superfície de madeira

Descrição gerada automaticamente com confiança baixa

Figura 2 Exame de colonoscopia após resolutividade do caso, extraído do prontuário do paciente

# DISCUSSÃO

A colite pseudomembranosa é uma inflamação da mucosa do intestino grosso que se manifesta como uma complicação inflamatória associada ao uso de antibióticos. Ela pode apresentar uma ampla gama de manifestações clínicas, podendo variar de um estado de portador assintomático à colite fulminante. Em relação às manifestações, a frequência de diarreia é significativa, ocorrendo em cerca de 99% dos pacientes, sendo febre (29%), leucocitose (61%) e dor/cólicas abdominais (33%). No atual caso, o paciente apresentou todos esses sintomas referidos, além de astenia, náuseas e distensão abdominal (10,11).

Embora a maioria dos casos de colite pseudomembranosa esteja ligada à exposição à saúde em pacientes de idade avançada, seja hospitalização ou permanência em casa de repouso, estudos sugerem que a incidência de colite adquirida na comunidade está crescendo e pode ter atingido recentemente até 30% de todos os casos. Consoante a isso, vemos no caso relatado um paciente jovem, sem internação prévia e outros fatores de risco, que desenvolveu colite pseudomembranosa em decorrência da infecção por *C. difficile* adquirido na comunidade. A literatura mostra que entre 7% e 15% dos adultos saudáveis ​​são colonizados pelo *C. difficile*, sendo que a maioria dessas pessoas é assintomática e uma minoria, assim como o paciente do relato, desenvolve sinais ou sintomas clínicos de infecção quando associado a outros fatores, como o uso de antibióticos (10,12–15).

Analisando o relato, compreende-se que o problema do paciente se iniciou após realizar antibioticoterapia precoce para tratar uma gastroenterocolite aguda, que na maioria dos casos é de etiologia viral e autolimitada, de duração de até 7 dias. No entanto, sabe-se que a maioria dos casos de gastroenterocolite aguda, tanto virais quanto bacterianas, se resolvem sem terapia antimicrobiana específica, já que os antibióticos podem exercer efeitos negativos sobre a microbiota, levando a consequências para a saúde humana que persistem muito além da infecção aguda. Dentre essas consequências, tem, como abordado no caso, o desenvolvimento de colite pseudomembranosa após o uso de ciprofloxacino, um antibiótico pertencente à classe das quinolonas. Nesse sentido, estudos mostram que o risco mais conhecido de desenvolver colite pseudomembranosa é a exposição a antibióticos de amplo espectro como clindamicina, quinolonas, penicilinas de amplo espectro e cefalosporinas, porém, o uso de qualquer antibiótico pode aumentar o risco de colonização do cólon por *C. difficile*, sendo 8 a 10 vezes maior durante a terapia antimicrobiana, sobretudo 4 semanas após o início do tratamento (10,16–22).

No caso descrito, o uso de antibiótico associado à colonização pelo *C. difficile* foram os responsáveis por levar o paciente a desenvolver o quadro de colite pseudomembranosa, pois o uso de antibióticos orais para o tratamento de outras infecções pode acabar com uma grande parte das bactérias residentes da microbiota intestinal, criando um nicho aberto, que o *C. difficile* pode preencher. Logo, quando o equilíbrio dos microrganismos intestinais é interrompido, o *C. difficile* começa a dominar e a colonizar o intestino grosso, o que pode ser o primeiro passo para a infecção. Ele coloniza o lúmen, levando a uma resposta inflamatória robusta e ao acúmulo de detritos inflamatórios e necróticos, conhecidos como pseudomembranas, as quais aparecem como placas amarelas salientes espalhadas, variando de 2 mm a 10 mm de diâmetro, assim como pode ser visto na figura 1 (13,15,23).

Essas pseudomembranas formadas pela resposta inflamatória, foram as responsáveis pela confirmação diagnóstica da colite no caso relatado, as quais foram vistas por meio da realização de uma retossigmoidoscopia. Segundo Burkart *et al.,* a endoscopia digestiva baixa não é indicada como uma ferramenta diagnóstica primária para colite pseudomembranosa, pois o imunoensaio enzimático para toxinas fecais ou o teste de amplificação de ácido nucleico fornecem meios mais confiáveis ​​e não invasivos para fazer o diagnóstico. No entanto, a colonoscopia pode ser apropriada caso haja resultados inconclusivos falso-negativos da pesquisa de toxinas A e B, assim como ocorrido no caso. Além disso, é importante lembrar que apesar da colite pseudomembranosa ser mais comumente associada à infecção por *C. difficile*, as pseudomembranas colônicas não são patognomônicas da infecção por *C. difficile*, já que existe um conjunto diversificado de patologias que podem levar a pseudomembranas colônicas. Sendo assim, é preciso entender que o diagnóstico envolve um conjunto de fatores que somam avaliação clínica, análise de fezes ou tecidos para um patógeno causador e visualização da mucosa colônica (20,23,24).

Diante disso, observamos que um dos desafios no manejo da colite é o diagnóstico inicial da doença, já que até o momento não existe um teste único que diagnostique com precisão e rapidez a colite pseudomembranosa, levando a ocorrência de casos arrastados como o do paciente relatado. Dessa maneira, as limitações dos métodos de testes disponíveis para *C. difficile* podem ter um impacto considerável no tratamento e o início precoce da terapia pode ser crítico, porque alguns testes têm tempos de resposta longos e outros têm baixa sensibilidade. Logo, pacientes não tratados com resultados negativos de exames de fezes, mas com apresentações clínicas compatíveis com colite, estão sujeitos à piora clínica se os médicos acreditarem nos resultados falso-negativos e não iniciarem o tratamento. Por isso, a Society for Healthcare Epidemiology of America recomenda iniciar a terapia empírica para *C. difficile* imediatamente após a coleta de amostras para pacientes com sintomas graves suspeitos de colite pseudomembranosa. Sendo assim, imunoensaios enzimáticos não devem ser usados sozinhos para o diagnóstico de colite para evitar um resultado falso-negativo, assim como observado no caso (25–28).

Em relação ao tratamento, é recomendado, para o episódio inicial de colite pseudomembranosa, fidaxomicina 200 mg duas vezes ao dia por 10 dias. Porém, quando a fidaxomicina não está disponível ou não é viável, vancomicina oral 125 mg quatro vezes ao dia por 10 dias é uma alternativa adequada e deve ser administrada via oral, pois, quando endovenosa, não é excretada no cólon. No caso, a terapêutica com vancomicina oral foi escolhida justamente por conta da sua viabilidade em relação a fidaxomicina (29,30).

Além disso, é importante lembrar que até 30% dos pacientes apresentam pelo menos um episódio de *C. difficile* recorrente após tratamento médico adequado. No caso, o paciente relatado está dentro dessa estatística, já que apresentou uma recorrência de colite alguns meses após o primeiro caso e precisou fazer novamente o tratamento com vancomicina oral. Estudos mostram que se a vancomicina oral ou fidaxomicina foi usada no primeiro episódio de colite, a mesma droga pode ser usada novamente porque o motivo da recorrência não é o desenvolvimento de resistência antimicrobiana pela cepa infectante de *C. difficile* (31).

Uma outra abordagem no tratamento da colite é o transplante de microbiota fecal naqueles pacientes com pelo menos três recorrências de colite pseudomembranosa. Trata-se de uma terapêutica bastante efetiva nessas situações, pois como os pacientes com colite recorrente apresentam uma diminuição da diversidade em sua microbiota intestinal, a restauração da mesma, que pode ser alcançada com o transplante, leva à normalização da diversidade da microbiota intestinal, com taxas de cura que excedem 90% após o transplante para colite recorrente múltipla. Essa não foi uma terapêutica utilizada no paciente relatado, mas seria uma ótima estratégia caso o paciente tivesse tido mais de três recorrências (32–35).

# CONCLUSÃO

Em conclusão, este relato de caso enfatiza a importância do conhecimento e da conscientização sobre os riscos associados ao uso indiscriminado de antibióticos, mesmo em pacientes jovens e aparentemente saudáveis. Além disso, destaca a necessidade premente de uma abordagem mais criteriosa na prescrição de antibióticos, com avaliação cuidadosa da indicação e monitoramento dos pacientes durante o tratamento.

Ademais, é imperativo que os profissionais de saúde estejam atentos aos sintomas e fatores de risco, especialmente em pacientes jovens, a fim de diagnosticar e intervir precocemente, uma vez que a incidência de colite adquirida na comunidade está crescendo cada vez mais.

Assim, este relato de caso ressalta a necessidade de uma educação contínua tanto para os profissionais de saúde quanto para os pacientes, visando promover o uso responsável de antibióticos e a preservação da saúde intestinal. A conscientização sobre os riscos e benefícios dos antibióticos desempenha um papel fundamental na prevenção de casos como este, e esperamos que este relato contribua para uma abordagem mais cuidadosa e informada na prática clínica.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dicks LMT, Mikkelsen LS, Brandsborg E, Marcotte H. Clostridium difficile, the Difficult “Kloster” Fuelled by Antibiotics. **Curr Microbiol**. 6 de junho de 2019;76(6):774–82.

2. Papatheodorou P, Barth H, Minton N, Aktories K. Cellular Uptake and Mode-of-Action of Clostridium difficile Toxins. **Advances in experimental medicine and biology**. 2018. p. 77–96.

3. Schäffler H, Breitrück A. Clostridium difficile – From Colonization to Infection. **Front Microbiol**. 10 de abril de 2018;9.

4. Lopes A. **Tratado de clínica médica**. 3o ed. Rio de Janeiro: Roca; 2016.

5. Sachu A, Dinesh K, Siyad I, Kumar A, Vasudevan A, Karim S. A prospective cross sectional study of detection of Clostridium difficile toxin in patients with antibiotic associated diarrhoea. **Iran J Microbiol**. fevereiro de 2018;10(1):1–6.

6. Salen P, Stankewicz HA. Pseudomembranous Colitis. **StatPearls Publishing**. 2023.

7. Pereira NG. Infecção pelo Clostridium difficile. **JBM**. 2014;102(5):27–49.

8. Al Momani LA, Abughanimeh O, Boonpherg B, Gabriel JG, Young M. Fidaxomicin vs Vancomycin for the Treatment of a First Episode of Clostridium Difficile Infection: A Meta-analysis and Systematic Review. **Cureus.** 11 de junho de 2018;

9. Vassallo A, Tran MCN, Goldstein EJ. *Clostridium difficile* : improving the prevention paradigm in healthcare settings. **Expert Rev Anti Infect Ther**. 1o de setembro de 2014;12(9):1087–102.

10. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* Infection. **Annu Rev Med**. fevereiro de 1998;49(1):375–90.

11. Gebhard RL, Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, McClain CJ, Ansel HJ, et al. Clinical and endoscopic findings in patients early in the course of clostridium difficile-associated pseudomembranous colitis. **Am J Med**. janeiro de 1985;78(1):45–8.

12. Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, Kammer PP, Orenstein R, St Sauver JL, et al. The Epidemiology of Community-Acquired Clostridium difficile Infection: A Population-Based Study. **American Journal of Gastroenterology**. janeiro de 2012;107(1):89–95.

13. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* Infection. **New England Journal of Medicine**. 16 de abril de 2015;372(16):1539–48.

14. Slimings C, Riley T V. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile infection: update of systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. abril de 2014;69(4):881–91.

15. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Pliakos EE, Ziakas PD, Mylonakis E. Colonization With Toxinogenic C. difficile Upon Hospital Admission, and Risk of Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. **American Journal of Gastroenterology**. março de 2015;110(3):381–90.

16. Fleckenstein JM, Matthew Kuhlmann F, Sheikh A. Acute Bacterial Gastroenteritis. **Gastroenterol Clin North Am**. junho de 2021;50(2):283–304.

17. Keeney KM, Yurist-Doutsch S, Arrieta MC, Finlay BB. Effects of Antibiotics on Human Microbiota and Subsequent Disease. **Annu Rev Microbiol**. 8 de setembro de 2014;68(1):217–35.

18. McDonald LC. Effects of short- and long-course antibiotics on the lower intestinal microbiome as they relate to traveller’s diarrhea. **J Travel Med**. 1o de abril de 2017;24(suppl\_1):S35–8.

19. Schwartz DJ, Langdon AE, Dantas G. Understanding the impact of antibiotic perturbation on the human microbiome. **Genome Med**. 28 de dezembro de 2020;12(1):82.

20. Surawicz ChristinaM, McFarland LynneV. Pseudomembranous Colitis: Causes and Cures. **Digestion**. 1999;60(2):91–100.

21. Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S, et al. Emergence of Fluoroquinolones as the Predominant Risk Factor for Clostridium difficile-Associated Diarrhea: A Cohort Study during an Epidemic in Quebec. **Clinical Infectious Diseases**. 1o de novembro de 2005;41(9):1254–60.

22. Hensgens MPM, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ. Time interval of increased risk for Clostridium difficile infection after exposure to antibiotics. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. março de 2012;67(3):742–8.

23. Farooq PD, Urrunaga NH, Tang DM, von Rosenvinge EC. Pseudomembranous colitis. **Disease-a-Month**. maio de 2015;61(5):181–206.

24. Burkart NE, Kwaan MR, Shepela C, Madoff RD, Wang Y, Rothenberger DA, et al. Indications and Relative Utility of Lower Endoscopy in the Management of Clostridium difficile Infection. **Gastroenterol Res Pract**. 2011;2011:626582.

25. Martínez-Meléndez A, Camacho-Ortiz A, Morfin-Otero R, Maldonado-Garza HJ, Villarreal-Treviño L, Garza-González E. Current knowledge on the laboratory diagnosis of Clostridium difficile infection. **World J Gastroenterol**. 7 de março de 2017;23(9):1552–67.

26. Johnson S, Kent SA, O’Leary KJ, Merrigan MM, Sambol SP, Peterson LR, et al. Fatal Pseudomembranous Colitis Associated with a Variant *Clostridium difficile* Strain Not Detected by Toxin A Immunoassay. **Ann Intern Med**. 18 de setembro de 2001;135(6):434.

27. Gerding DN, Johnson S, Peterson LR, Mulligan ME, Silva J. Clostridium difficile-Associated Diarrhea and Colitis. Infect Control Hosp **Epidemiol.** agosto de 1995;16(8):459–77.

28. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). **Infect Control Hosp Epidemiol**. 2 de maio de 2010;31(05):431–55.

29. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. **Clinical Microbiology and Infection**. dezembro de 2021;27:S1–21.

30. Al-Jashaami LS, DuPont HL. Management of Clostridium difficile Infection. **Gastroenterol Hepatol (N Y).** outubro de 2016;12(10):609–16.

31. D’Agostino RB, Collins SH, Pencina KM, Kean Y, Gorbach S. Risk Estimation for Recurrent Clostridium difficile Infection Based on Clinical Factors. **Clinical Infectious Diseases**. 15 de maio de 2014;58(10):1386–93.

32. Brandt LJ, Aroniadis OC, Mellow M, Kanatzar A, Kelly C, Park T, et al. Long-Term Follow-Up of Colonoscopic Fecal Microbiota Transplant for Recurrent Clostridium difficile Infection. **American Journal of Gastroenterology**. julho de 2012;107(7):1079–87.

33. Petrof EO, Khoruts A. From Stool Transplants to Next-Generation Microbiota Therapeutics. **Gastroenterology.** maio de 2014;146(6):1573–82.

34. Song Y, Garg S, Girotra M, Maddox C, von Rosenvinge EC, Dutta A, et al. Microbiota dynamics in patients treated with fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridium difficile infection. **PLoS One**. 2013;8(11):e81330.

35. Khoruts A, Dicksved J, Jansson JK, Sadowsky MJ. Changes in the Composition of the Human Fecal Microbiome After Bacteriotherapy for Recurrent Clostridium difficile-associated Diarrhea. **J Clin Gastroenterol**. maio de 2010;44(5):354–60.