



Sinais de alerta para evolução fulminante da infecção por *Clostridioides difficile* em pacientes hospitalizados: uma revisão de escopo

Warning Signs for Fulminant Progression of Clostridioides difficile Infection in Hospitalized Patients: A Scoping Review

Signos de alerta para la progresión fulminante de la infección por Clostridioides difficile en pacientes hospitalizados: una revisión de alcance

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.23301904>

Julio Cezar Nogueira Medaglia

Medicina

Unic - Universidade de Cuiabá, Mato Grosso, Brazil

e-mail: juliocezarmedaglia@gmail.com

Larah Luyza Canale Medeiros

Médica

Universidade Anhanguera-UNIDERP, Mato Grosso do Sul, Brasil

e-mail: canalelarah@gmail.com

- **Tipo de Estudo:** Revisão Integrativa da Literatura
- **Recebido:** 05/09/2026
- **Aceito:** 25/09/2026
- **Publicado:** 11/10/2026



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](#) sistem.



RESUMO

A infecção por *Clostridioides difficile* pode evoluir para formas fulminantes, caracterizadas por choque, íleo paralítico e megacólon tóxico. O reconhecimento precoce dessa evolução constitui um desafio clínico, especialmente em pacientes hospitalizados com manifestações atípicas ou sinais inespecíficos de deterioração. Esta revisão de escopo tem como objetivo mapear as evidências sobre sinais clínicos, laboratoriais e radiológicos associados à progressão para formas fulminantes da infecção por *C. difficile*. A busca bibliográfica será realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science e LILACS, incluindo estudos observacionais, séries de casos e relatos de casos pertinentes ao tema. Serão extraídas informações sobre manifestações clínicas, leucocitose, creatinina, lactato, albumina, achados radiológicos, intervenções terapêuticas e desfechos clínicos. Os dados serão sintetizados descritivamente, considerando a heterogeneidade dos estudos e as limitações dos critérios de gravidade empregados. Espera-se identificar os principais sinais de alerta, avaliar as limitações dos parâmetros disponíveis e caracterizar lacunas de conhecimento relacionadas à predição da deterioração clínica. A síntese poderá contribuir para aprimorar o reconhecimento de pacientes de alto risco e orientar futuras pesquisas sobre estratégias de avaliação precoce.

Palavras-chave: *Clostridioides difficile*; Colite; Gravidade da doença; Diagnóstico precoce; Pacientes internados.

ABSTRACT

Clostridioides difficile infection may progress to fulminant disease characterized by shock, paralytic ileus, and toxic megacolon. Early recognition of this progression remains a clinical challenge, particularly in hospitalized patients presenting with atypical manifestations or nonspecific signs of deterioration. This scoping review aims to map the evidence on clinical, laboratory, and radiological findings associated with progression to fulminant *C. difficile* infection. Searches will be conducted in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science, and LILACS, including relevant observational studies, case series, and case reports. Data will be extracted on clinical manifestations, leukocytosis, creatinine, lactate, albumin, radiological findings, therapeutic interventions, and clinical outcomes. Findings will be synthesized descriptively, taking into account study heterogeneity and limitations in the severity criteria used. The review is expected to identify major warning signs, assess the limitations of available parameters, and characterize knowledge gaps concerning the prediction of clinical deterioration. This synthesis may help improve the recognition of high-risk patients and inform future research on early assessment strategies.

Keywords: *Clostridioides difficile*; Colitis; Disease Severity; Early Diagnosis; Inpatients.



RESUMEN

La infección por Clostridioides difficile puede progresar a formas fulminantes caracterizadas por choque, íleo paralítico y megacolon tóxico. El reconocimiento temprano de esta evolución representa un desafío clínico, especialmente en pacientes hospitalizados con manifestaciones atípicas o signos inespecíficos de deterioro. Esta revisión de alcance tiene como objetivo identificar y organizar la evidencia sobre los hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos asociados con la progresión hacia formas fulminantes de la infección por C. difficile. Se realizarán búsquedas en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y LILACS, incluyendo estudios observacionales, series de casos y casos clínicos pertinentes. Se extraerán datos sobre manifestaciones clínicas, leucocitosis, creatinina, lactato, albúmina, hallazgos radiológicos, intervenciones terapéuticas y resultados clínicos. Los hallazgos se sintetizarán descriptivamente, considerando la heterogeneidad de los estudios y las limitaciones de los criterios de gravedad utilizados. Se espera identificar las principales señales de alerta, evaluar las limitaciones de los parámetros disponibles y describir las lagunas de conocimiento relacionadas con la predicción del deterioro clínico. La síntesis podrá contribuir a mejorar el reconocimiento de pacientes de alto riesgo y orientar futuras investigaciones sobre estrategias de evaluación temprana.

Palabras clave: *Clostridioides difficile; Colitis; Gravedad de la enfermedad; Diagnóstico precoz; Pacientes hospitalizados.*

1. INTRODUÇÃO

A infecção por *Clostridioides difficile* representa uma causa relevante de morbidade em pacientes hospitalizados, podendo variar de manifestações intestinais leves a quadros graves caracterizados por colite fulminante, íleo paralítico, megacólon tóxico, choque e necessidade de intervenção cirúrgica. A identificação precoce dos pacientes com risco de deterioração clínica constitui um desafio, sobretudo porque os sinais iniciais podem ser inespecíficos e confundidos com manifestações de outras doenças agudas.

Embora a diarreia seja uma manifestação característica, sua ausência ou redução não exclui doença grave. Em determinados pacientes, especialmente na presença de íleo, a apresentação pode incluir distensão abdominal, dor, redução ou ausência de evacuações e sinais sistêmicos de inflamação. Nesses casos, a dependência de manifestações intestinais típicas pode contribuir para o atraso na investigação e no reconhecimento de complicações.

Parâmetros como leucocitose, elevação de creatinina, lactato aumentado, hipoalbuminemia e alterações radiológicas podem contribuir para a avaliação da gravidade, mas sua interpretação depende



do contexto clínico, das comorbidades e da evolução temporal. Nenhum desses achados, isoladamente, deve ser considerado suficiente para determinar a progressão da doença. A integração de manifestações clínicas, exames laboratoriais e métodos de imagem pode oferecer informações relevantes para identificar pacientes que necessitam de monitoramento intensificado e avaliação terapêutica urgente.

Apesar da disponibilidade de critérios de gravidade, permanece importante compreender como os sinais de alerta são descritos e utilizados em diferentes contextos hospitalares, particularmente nos pacientes cuja apresentação inicial não corresponde ao padrão clássico. A identificação das evidências disponíveis pode contribuir para reconhecer lacunas na avaliação clínica e subsidiar estratégias de detecção precoce da deterioração.

Diante disso, esta revisão de escopo tem como objetivo mapear os sinais clínicos, laboratoriais e radiológicos associados à evolução para formas fulminantes da infecção por *C. difficile* em pacientes hospitalizados, com atenção especial às apresentações sem diarreia ou com alterações evacuatórias discretas. Busca-se identificar os achados mais frequentemente relatados, sua relação com desfechos graves e as limitações das evidências disponíveis para orientar o reconhecimento precoce desses pacientes.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de escopo, estruturada conforme as recomendações metodológicas do Joanna Briggs Institute e as diretrizes PRISMA-ScR. A pergunta de pesquisa foi: quais sinais clínicos, laboratoriais e radiológicos estão associados à evolução para formas fulminantes da infecção por *C. difficile* em pacientes hospitalizados, especialmente na presença de manifestações intestinais atípicas?

A busca foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science e LILACS, desde o início da indexação até a data da pesquisa. Foram combinados descritores controlados e termos livres relacionados a *Clostridioides difficile*, infecção, colite fulminante, gravidade, deterioração clínica, íleo, megacólon tóxico, marcadores laboratoriais e exames de imagem. A estratégia foi adaptada às especificidades de cada base, utilizando os operadores booleanos AND e OR.

Foram elegíveis estudos observacionais, coortes, estudos caso-controle, séries de casos e relatos de casos que descrevam pacientes hospitalizados com infecção por *C. difficile* e apresentem



informações sobre sinais associados à gravidade, progressão clínica ou complicações fulminantes. Foram considerados estudos em adultos publicados em português, inglês ou espanhol. Serão excluídos estudos exclusivamente pediátricos, pesquisas experimentais, publicações sem dados clínicos pertinentes e registros duplicados.

A seleção foi realizada em duas etapas: triagem dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos potencialmente elegíveis.

A extração dos dados incluiu autoria, ano, país, delineamento, características da população, manifestações iniciais, parâmetros laboratoriais, achados radiológicos, presença de íleo ou megacólon tóxico, tempo até o reconhecimento da gravidade, intervenções terapêuticas e desfechos clínicos, incluindo admissão em terapia intensiva, cirurgia e mortalidade.

Os achados foram sintetizados descritivamente e agrupados em três categorias: sinais clínicos de alerta; marcadores laboratoriais e radiológicos associados à gravidade; e relação entre reconhecimento precoce, atraso diagnóstico e desfechos clínicos. Foi dada atenção específica às apresentações sem diarreia ou com redução das evacuações. A heterogeneidade dos estudos e a natureza das evidências foram consideradas na interpretação dos resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

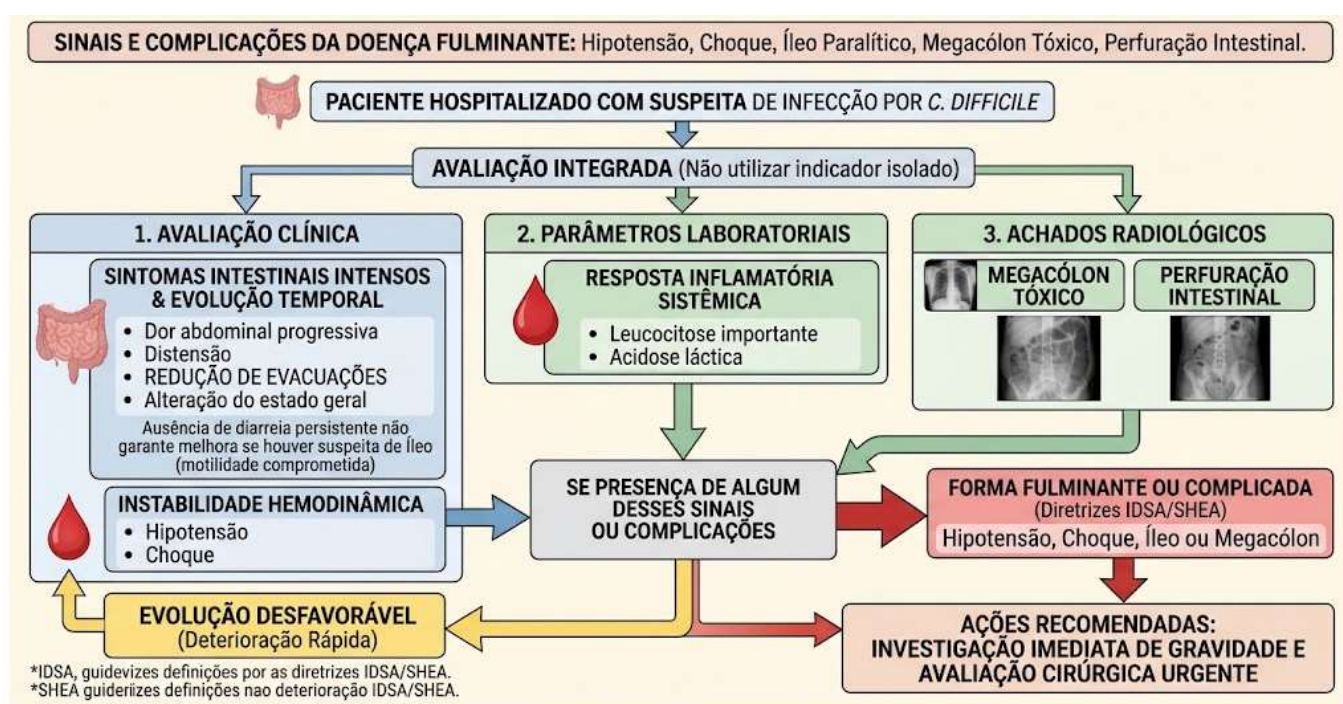
3.1. Reconhecimento clínico da progressão para formas fulminantes

A evolução da infecção por *Clostridioides difficile* para formas fulminantes representa um desafio clínico devido à possibilidade de deterioração rápida, com desenvolvimento de hipotensão, choque, íleo paralítico, megacólon tóxico e perfuração intestinal. O reconhecimento dessas complicações depende da avaliação integrada da apresentação clínica, dos parâmetros laboratoriais e dos achados radiológicos, uma vez que nenhum indicador isolado permite identificar com segurança todos os pacientes que evoluirão desfavoravelmente. As diretrizes da *Infectious Diseases Society of America* e da *Society for Healthcare Epidemiology of America* caracterizam a doença fulminante pela presença de hipotensão ou choque, íleo ou megacólon.

A avaliação clínica deve considerar não apenas a intensidade dos sintomas intestinais, mas também sua evolução temporal. Dor abdominal progressiva, distensão, redução da eliminação de fezes, alteração do estado geral e instabilidade hemodinâmica podem indicar agravamento, especialmente quando acompanhadas de evidências laboratoriais de resposta inflamatória sistêmica. A ausência de

diarreia persistente não deve ser interpretada isoladamente como sinal de melhora, sobretudo quando há suspeita de íleo. Nessa situação, a redução das evacuações pode refletir comprometimento da motilidade intestinal, exigindo reavaliação diagnóstica imediata.

Figura 1. Fluxograma de reconhecimento clínico da possível progressão para infecção fulminante por *C. difficile*. Principais sinais clínicos, laboratoriais e radiológicos que devem motivar investigação de gravidade e avaliação urgente de pacientes hospitalizados com suspeita de infecção por *C. difficile*.



3.2. Marcadores laboratoriais e limitações da avaliação isolada

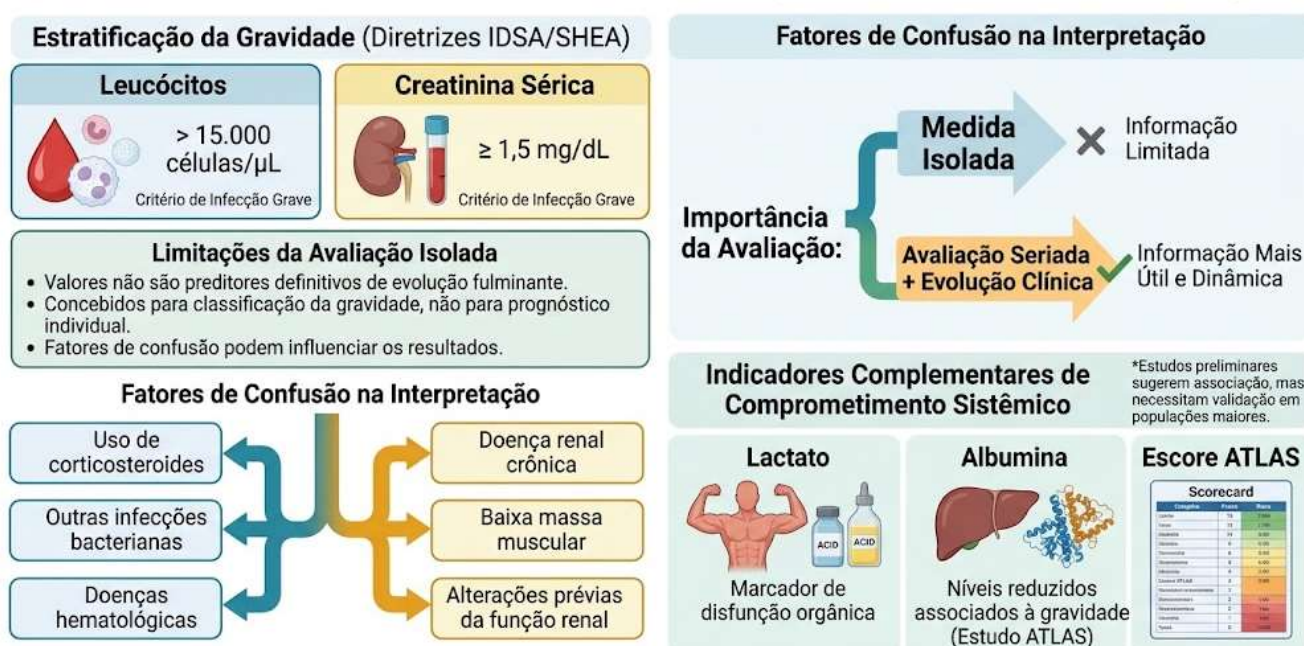
Entre os parâmetros laboratoriais utilizados na estratificação da gravidade destacam-se a contagem de leucócitos e a concentração sérica de creatinina. Nas diretrizes IDSA/SHEA, leucocitose superior a 15.000 células/ μ L ou creatinina sérica igual ou superior a 1,5 mg/dL são critérios de apoio à classificação da infecção como grave. Entretanto, esses limites não devem ser interpretados como instrumentos definitivos de predição de evolução fulminante, pois foram concebidos principalmente para a classificação da gravidade e apresentam limitações em determinados grupos clínicos.

A interpretação da creatinina exige atenção especial em pacientes com doença renal crônica, alterações prévias da função renal ou baixa massa muscular. Da mesma forma, a leucocitose pode

decorrer de outras condições concomitantes, incluindo infecções bacterianas, uso de corticosteroides e doenças hematológicas. A avaliação seriada desses parâmetros, em associação com a evolução clínica, pode oferecer informações mais úteis do que uma medida isolada.

Outros indicadores, como lactato, albumina e marcadores de disfunção orgânica, podem contribuir para reconhecer pacientes com maior comprometimento sistêmico. Em estudo observacional sobre infecção fulminante, concentrações reduzidas de albumina e maior pontuação no escore ATLAS estiveram associadas à progressão para doença crítica entre pacientes inicialmente hipotensos. Entretanto, o tamanho da amostra e o delineamento do estudo limitam a generalização dos resultados, reforçando a necessidade de validação em populações maiores.

Figura 2. Painel dos principais marcadores laboratoriais associados à gravidade e suas limitações. Leucócitos, creatinina, lactato e albumina como parâmetros complementares na avaliação de pacientes com infecção por *C. difficile*, considerando fatores de confusão e limitações de interpretação.



3.3. Contribuição dos exames de imagem para o reconhecimento das complicações

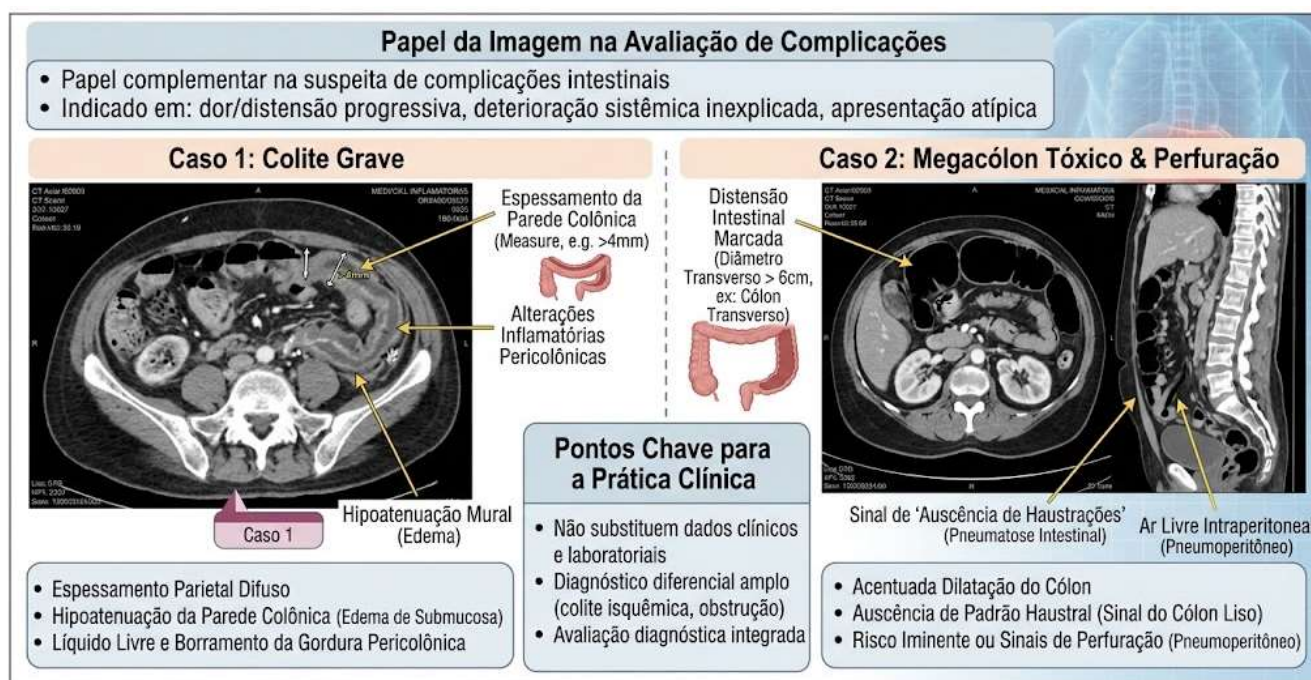
Os exames de imagem desempenham papel complementar na avaliação de pacientes com suspeita de complicações intestinais. A tomografia computadorizada do abdome pode demonstrar espessamento da parede colônica, distensão intestinal, alterações inflamatórias pericolônicas e sinais

compatíveis com megacólon ou perfuração. Esses achados podem fortalecer a suspeita de doença grave quando interpretados em conjunto com os dados clínicos e laboratoriais.

A indicação de imagem torna-se particularmente relevante quando a apresentação clínica é atípica, há dor ou distensão abdominal progressiva, ocorre redução das evacuações ou existe deterioração sistêmica sem explicação evidente. Nessas circunstâncias, os achados radiológicos podem contribuir para identificar complicações que não seriam reconhecidas apenas pela avaliação da frequência das evacuações.

Entretanto, as alterações tomográficas não são exclusivas da infecção por *C. difficile*. O diagnóstico diferencial inclui outras causas de colite, obstrução intestinal, isquemia e processos inflamatórios abdominais. Portanto, a imagem deve ser utilizada como parte de uma avaliação diagnóstica integrada, e não como confirmação isolada da etiologia infecciosa. As recomendações internacionais incluem alterações radiológicas entre os elementos complementares da avaliação da gravidade, sem substituir a interpretação clínica.

Figura 3. Exemplos ilustrativos de achados tomográficos na colite grave e no megacólon tóxico. Alterações radiológicas relevantes na avaliação de complicações da infecção por *C. difficile*, incluindo espessamento parietal colônico, distensão intestinal e sinais de comprometimento grave.



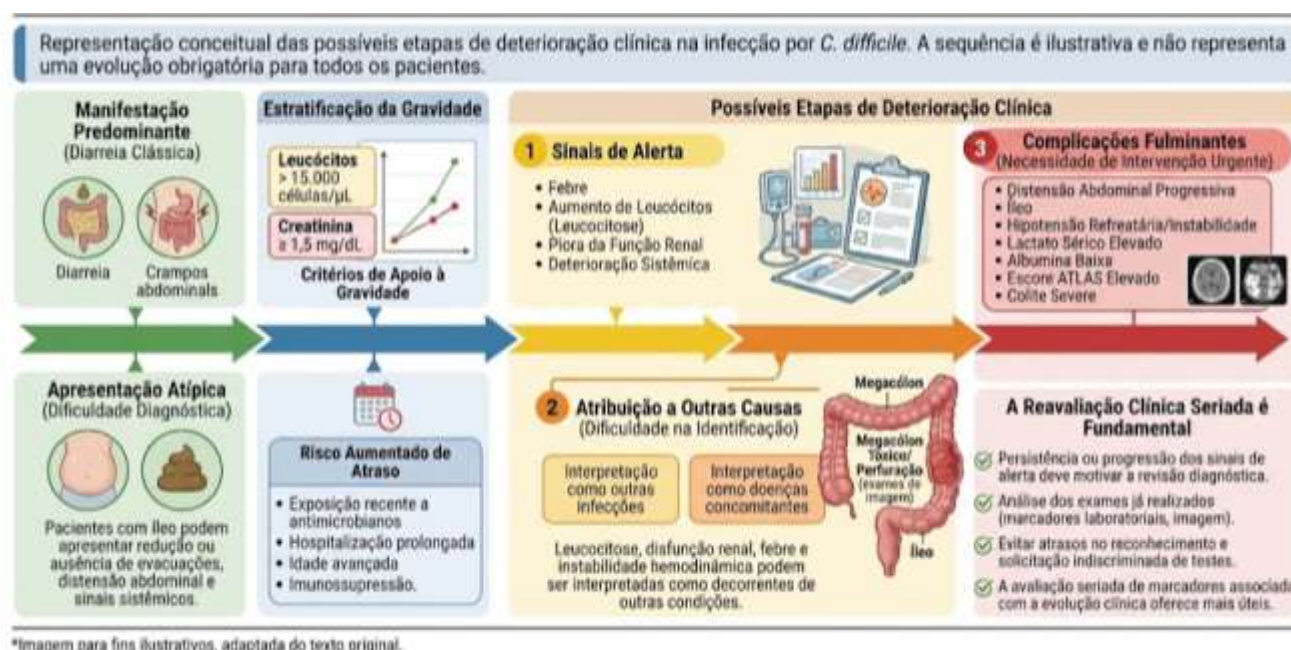
3.4. Apresentações atípicas e risco de atraso no reconhecimento da gravidade

A apresentação clínica não clássica constitui uma dificuldade adicional para o reconhecimento da infecção grave. Embora a diarreia seja a manifestação predominante, pacientes com íleo podem apresentar redução ou ausência de evacuações, distensão abdominal e sinais sistêmicos de deterioração. A possibilidade de uma apresentação atípica é especialmente importante quando o paciente apresenta fatores de risco, como exposição recente a antimicrobianos, hospitalização prolongada, idade avançada ou imunossupressão.

O risco clínico não está restrito à ausência de sintomas intestinais típicos, mas também à atribuição de manifestações inespecíficas a outras condições já presentes durante a hospitalização. Leucocitose, disfunção renal, febre e instabilidade hemodinâmica podem ser interpretadas como decorrentes de outras infecções ou de doenças concomitantes, dificultando a identificação da contribuição da infecção por *C. difficile* para a deterioração.

Nesse cenário, a reavaliação clínica seriada é fundamental. A persistência ou progressão dos sinais de alerta deve motivar a revisão das hipóteses diagnósticas, a análise dos exames já realizados e a consideração de complicações intestinais.

Figura 4. Linha do tempo ilustrativa da progressão clínica, desde os primeiros sinais de alerta até as possíveis complicações fulminantes. Representação conceitual das possíveis etapas de deterioração clínica na infecção por *C. difficile*. A sequência é ilustrativa e não representa uma evolução obrigatória para todos os pacientes.



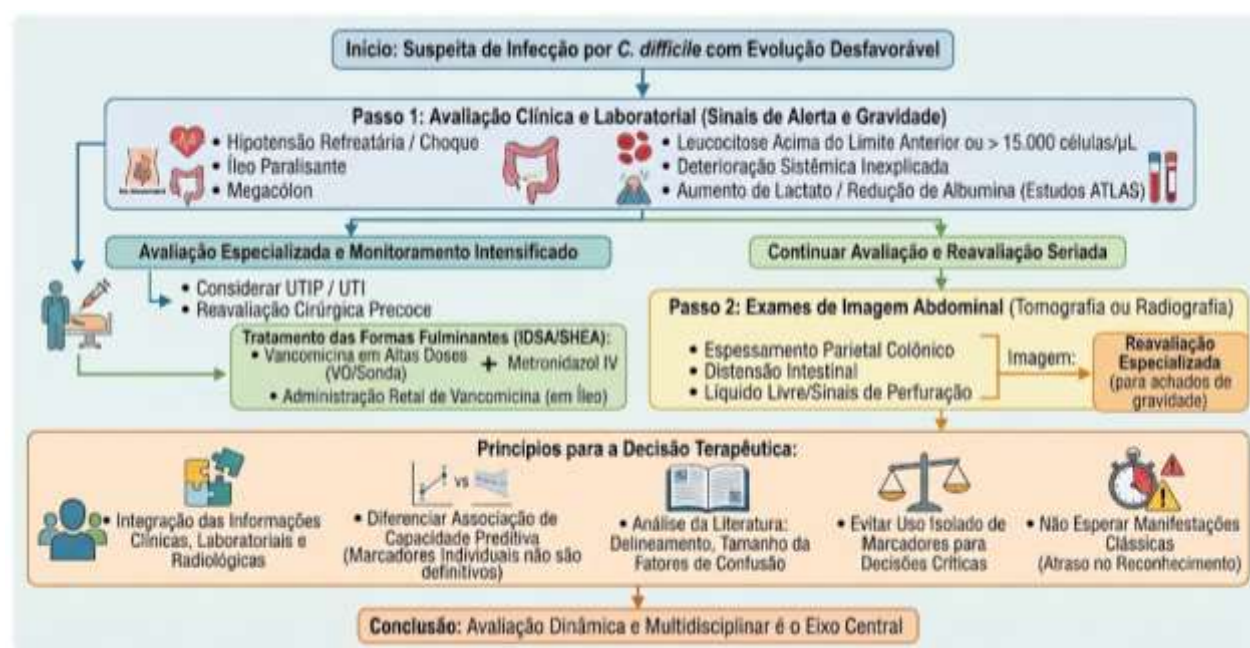
3.5. Implicações para a conduta terapêutica e o prognóstico

O reconhecimento oportuno da gravidade possui implicações diretas para a conduta terapêutica. Pacientes com hipotensão ou choque, íleo ou megacólon devem ser avaliados prontamente para tratamento específico e monitoramento intensificado. Nas formas fulminantes, as recomendações IDSA/SHEA incluem vancomicina em altas doses por via oral ou sonda nasogástrica, associada a metronidazol intravenoso; na presença de íleo, pode ser considerada a administração retal de vancomicina. A avaliação cirúrgica precoce é importante quando há deterioração progressiva, megacólon, perfuração ou ausência de resposta clínica.

A decisão terapêutica deve considerar a gravidade, a evolução clínica, as condições concomitantes e a possibilidade de diagnósticos alternativos. A utilização isolada de um marcador laboratorial para indicar tratamento intensificado pode levar a decisões inadequadas, assim como a espera por manifestações clássicas pode retardar intervenções necessárias.

Outro aspecto relevante é a necessidade de diferenciar associação de capacidade preditiva. Um parâmetro pode estar relacionado a piores desfechos sem necessariamente apresentar desempenho suficiente para prever, individualmente, a progressão para doença fulminante.

Figura 5. Algoritmo de decisão clínica para avaliação da suspeita de progressão fulminante. Proposta de organização da avaliação clínica com integração de sinais de alerta, exames laboratoriais, imagem abdominal e necessidade de avaliação especializada.





3.6. Lacunas da literatura e perspectivas para a prática clínica

Uma limitação importante na avaliação da progressão fulminante é a heterogeneidade dos critérios utilizados para definir gravidade, deterioração clínica e desfechos. Diferentes estudos podem empregar parâmetros distintos, dificultando comparações diretas e a identificação de indicadores com desempenho consistente entre populações.

Além disso, os critérios tradicionais de gravidade, embora úteis para orientar a avaliação inicial, não eliminam a necessidade de julgamento clínico individualizado. A interpretação de leucocitose, creatinina, lactato e albumina depende das características do paciente e da evolução dos parâmetros ao longo do tempo. Estudos observacionais sugerem associações entre alguns desses indicadores e a progressão para doença crítica, mas a capacidade de generalização permanece condicionada à população estudada e ao delineamento empregado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura sugere que a identificação precoce da infecção fulminante por *Clostridioides difficile* depende da integração entre manifestações clínicas, parâmetros laboratoriais e achados radiológicos. A ausência de diarreia típica, especialmente na presença de íleo, não deve excluir a possibilidade de doença grave. Leucocitose, elevação da creatinina, hipoalbuminemia, aumento do lactato e alterações tomográficas podem contribuir para a avaliação, mas não devem ser utilizados isoladamente como preditores definitivos de deterioração.

A principal lacuna a ser investigada é a capacidade desses indicadores, individualmente ou em combinação, de antecipar complicações e orientar intervenções oportunas. A padronização dos critérios de gravidade e a validação prospectiva de modelos clínicos poderão contribuir para melhorar o reconhecimento dos pacientes de alto risco e reduzir atrasos na abordagem terapêutica.



REFERENCES

1. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, *et al.* Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America. **Clinical Infectious Diseases**. 2018;66(7):e1-e48. doi: [10.1093/cid/cix1085](https://doi.org/10.1093/cid/cix1085).
2. Johnson S, Lavergne V, Skinner AM, *et al.* Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America: 2021 Focused Update Guidelines on Management of *Clostridioides difficile* Infection in Adults. **Clinical Infectious Diseases**. 2021;73(5):e1029-e1044. doi: [10.1093/cid/ciab549](https://doi.org/10.1093/cid/ciab549).
3. Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, *et al.* ACG Clinical Guidelines: Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. **The American Journal of Gastroenterology**. 2021;116(6):1124-1147. doi: [10.14309/ajg.0000000000001278](https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001278).
4. Di Bella S, Sanson G, Monticelli J, *et al.* *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. **Clinical Microbiology Reviews**. 2024;37(1):e00135-23. doi: [10.1128/cmr.00135-23](https://doi.org/10.1128/cmr.00135-23).
5. Cheng YW, Fischer M. Clinical management of severe, fulminant, and refractory *Clostridioides difficile* infection. **Expert Review of Anti-infective Therapy**. 2020;18(4):323-333. doi: [10.1080/14787210.2020.1730814](https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1730814).
6. Carlson TJ, Gonzales-Luna AJ, Garey KW. Fulminant *Clostridioides difficile* Infection: A Review of Treatment Options for a Life-Threatening Infection. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**. 2022;43(1):28-38. doi: [10.1055/s-0041-1740973](https://doi.org/10.1055/s-0041-1740973).
7. Cheng YW, Fischer M. Treatment of Severe and Fulminant *Clostridioides difficile* Infection. **Current Treatment Options in Gastroenterology**. 2019;17(4):524-533. doi: [10.1007/s11938-019-00262-1](https://doi.org/10.1007/s11938-019-00262-1).
8. Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, *et al.* 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. **World Journal of Emergency Surgery**. 2019;14:8. doi: [10.1186/s13017-019-0228-3](https://doi.org/10.1186/s13017-019-0228-3).
9. Zhang S, *et al.* Systematic review on the definition and predictors of severe *Clostridioides difficile* infection. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**. 2021. doi: [10.1111/jgh.15102](https://doi.org/10.1111/jgh.15102).
10. Tansarli GS, Falagas ME, Fang FC. Clinical significance of toxin EIA positivity in patients with suspected *Clostridioides difficile* infection: systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Microbiology**. Publicado em 2024. doi: [10.1128/jcm.00977-24](https://doi.org/10.1128/jcm.00977-24).



11. Girotra M, *et al.* Clinical Predictors of Fulminant Colitis in Patients with *Clostridium difficile* Infection. **Southern Medical Journal**. 2012.
12. Stewart DB, Hollenbeak CS, Wilson MZ. Is colectomy for fulminant *Clostridium difficile* colitis life saving? A systematic review. **Colorectal Disease**. 2013;15(7):798-804. doi: [10.1111/codi.12134](https://doi.org/10.1111/codi.12134).
11. Jones BP, Tay ET, Elikashvili I, Sanders JE, Paul AZ, Nelson BP, *et al.* Feasibility and safety of substituting lung ultrasonography for chest radiography when diagnosing pneumonia in children: a randomized controlled trial. **Chest**. 2016;150(1):131-8. doi:10.1016/j.chest.2016.02.643.