RESUMO

RAND EUROPE

Melhoria nos cuidados a pacientes com infecção por *Clostridioides difficile*

Uma perspectiva da prática clínica e dos sistemas de saúde

Conteúdo

Introdução à infecção por *C. difficile* (ICD) ……3

Metodologia de pesquisa de ICD de múltiplos países……6

Desafios na trajetória de cuidados com a ICD……7

Desafios mais amplos ao sistema de saúde relacionados à ICD……12

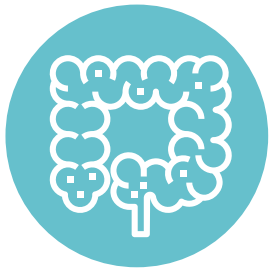
Principais prioridades para a melhoria dos cuidados de ICD……17

Conclusões: Desafios e ações para a melhoria da ICD……19

Imagem de capa: Artur/Adobe Stock

Introdução

Clostridioides difficile (C. difficile) é uma bactéria comumente restrita a números baixos no intestino humano, sem causar problemas. No entanto, um desequilíbrio do ambiente intestinal, muitas vezes em reação ao uso de antibióticos ou após cirurgia gastrointestinal, leva ao seu crescimento descontrolado e à produção de toxinas prejudiciais [1, 2]

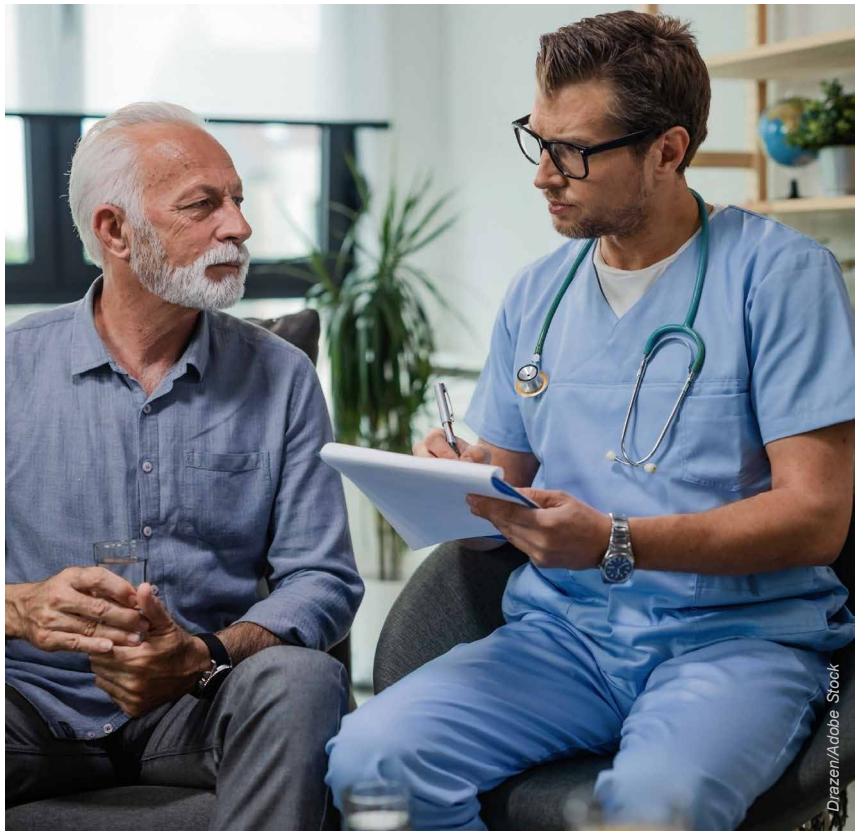


A infecção toxigênica por *C. difficile* (ICD) pode causar danos aos intestinos, sepse e até mesmo morte. [1,3]

Por mais que alguns aspectos do fardo da ICD sejam amplamente compreendidos, incluindo custos de saúde e taxas de mortalidade, há menos conhecimento a respeito dos desafios enfrentados por pacientes e clínicos no que diz respeito ao diagnóstico, tratamento e manejo da doença.

1. Patil R.L. 2013. 'Proton Pump Inhibitors and Clostridium difficile Infection: Are we Propagating an Already Rapidly Growing Healthcare Problem?' *Gastroenterology Research* 6(5):171–3. doi: 10.4021/gr575w
2. Sartelli M., S. Di Bella, L. McFarland, S. Khanna, L. Furuya-Kanamori, N. Abuzeid et al. '2019 update of the WSES Guidelines for Management of Clostridioides (Clostridium) Difficile Infection in Surgical Patients.' *World Journal of Emergency Surgery*. 14:8. doi: 10.1186/s13017-019-0228-3
3. Guery B., T. Galperine & F. Barbut. 2019. 'Clostridioides Difficile: Diagnosis and Treatments.' *BMJ*. 366:1–19. l4609. doi: 10.1136/bmj.l4609

Objetivo

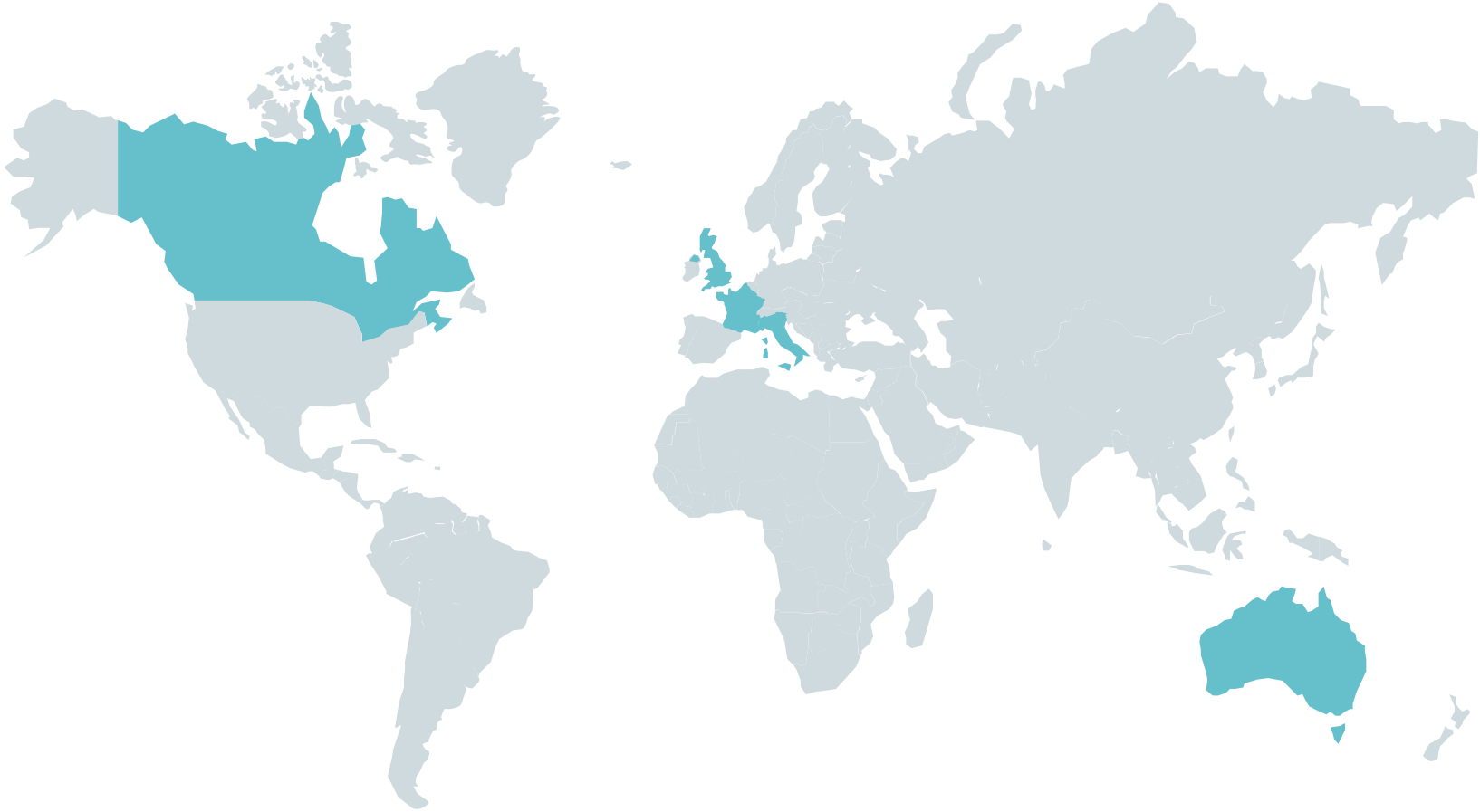


O principal objetivo deste estudo visava uma melhor compreensão dos principais desafios na trajetória de cuidados clínicos para ICD, incluindo seu **diagnóstico, tratamento** e **manejo contínuo** para melhor informar práticas e políticas clínicas futuras.

A prevenção e o controle de infecções no âmbito hospitalar e das comunidades não estava no escopo.

Países focados

A pesquisa se concentrou em cinco países de alta renda (**Austrália, Canadá, França, Itália** e **Reino Unido [UK]**), selecionados com base na variedade geográfica e presença de sistemas de saúde públicos gratuitos no ponto de atendimento.



Métodos

Revisão da literatura

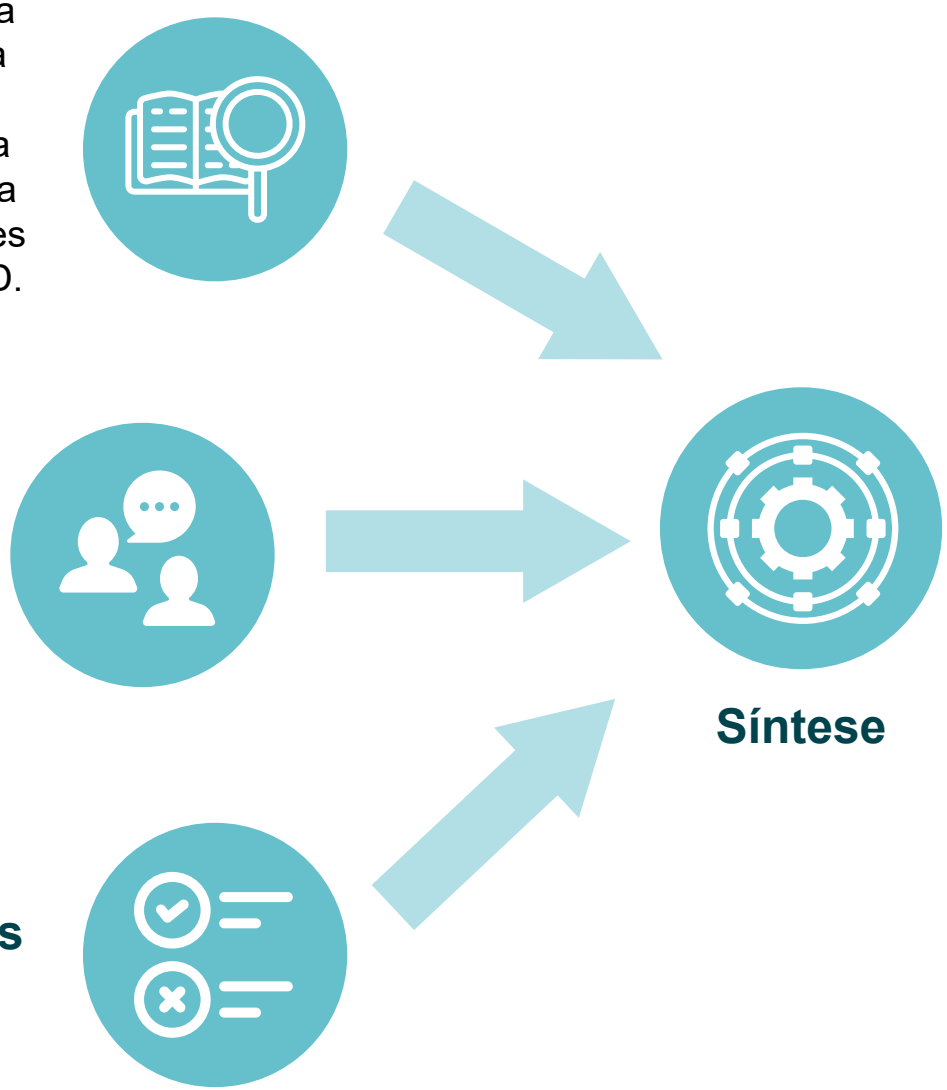
Pesquisas realizadas no PubMed para identificar literatura relevante revisada por pares e pesquisa de literatura cinzenta (junho de 2021) com base na internet também foram realizadas para identificar regulamentações e diretrizes quanto ao cuidado do paciente de ICD.

Pesquisas

Entrevistas aprofundadas semiestruturadas foram conduzidas com oito especialistas ao longo dos cinco países de interesse, além da realização de três oficinas on-line realizadas em pequenos grupos / individualmente para reflexão sobre o aprendizado obtido por meio da revisão narrativa e entrevistas.

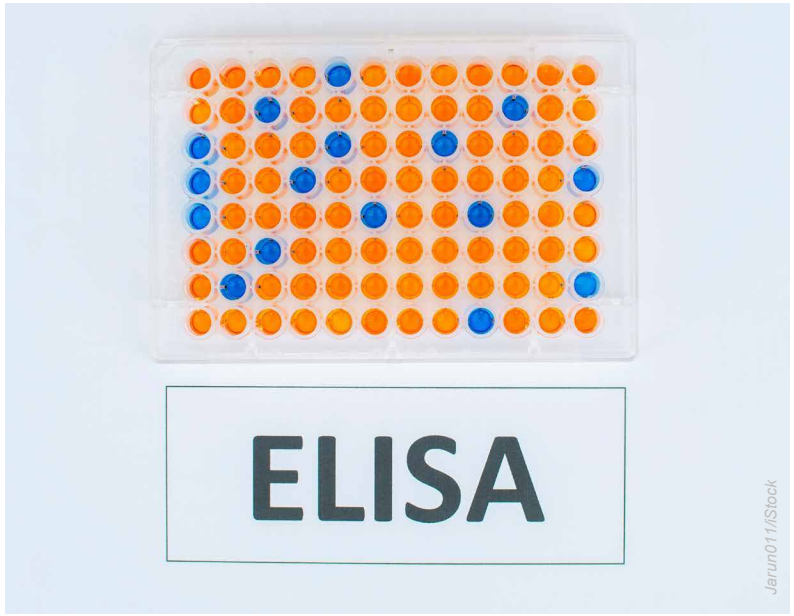
Consultas com especialistas

Pesquisa on-line com clínicos e especialistas científicos foi realizada para identificar oportunidades de melhoria no cuidado com pacientes de ICD.



Desafios na trajetória de cuidados clínicos de ICD

Diagnóstico



- Não há um único exame diagnóstico recomendado para detecção / diagnóstico de ICD
- O emprego de diversos exames diagnósticos envolve implicações de tempo e custo
- Há uma falta de práticas padronizadas se tratando do tipo de exames diagnósticos utilizados dentro e ao longo dos países de interesse
- Subdiagnósticos e diagnósticos errados são comuns
- Longo tempo de espera antes do diagnóstico é comum, ainda mais em ambiente comunitário

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Tratamento do primeiro episódio de ICD

- Antibióticos costumam ser o tratamento de primeira linha, mas podem causar efeitos colaterais, o que pode levar a mais problemas na microbiota intestinal
- O uso excessivo de antibióticos pode levar à resistência antimicrobiana
- O tratamento oportuno pode ser um problema exacerbado por comorbidades
- Falta de evidência de estratégias de tratamento ideais, especialmente para infecções severas

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Monitoramento e acompanhamento de pacientes

- O monitoramento de sintomas pode ser desafiador devido à restrições na capacidade de pessoal e porque evacuações nem sempre são fáceis de serem registradas
- A dificuldade em avaliar se um paciente foi “curado” ou não, já que a C. *difficile* pode permanecer nas fezes por muitas semanas após o tratamento da infecção

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Manejo de recorrência de ICD

- Recorrências de ICD são de difícil diagnóstico por conta da falta de monitoramento de sintomas “recorrentes” específicos e a capacidade de distinguir entre uma recorrência e uma nova infecção
- Problemas de acesso a certos tratamentos, como o transplante de microbiota fecal (TMF), que traz consigo desafios relacionados à capacidade da força de trabalho, infraestrutura e recursos
- Em linhas gerais, o TMF é considerado seguro, mas está associado com certo risco de eventos adversos e transmissão infecciosa
- Falta de pesquisa a respeito da segurança do TMF a longo prazo

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Desafios mais amplos e associados no contexto de sistemas de saúde para o tratamento de manejo da ICD

Acesso e atendimento

- Integração limitada entre atenção primária e secundária pode atrasar diagnóstico e tratamento
- O TMF apresenta diversos desafios:
  - Dificuldade em encontrar, recrutar e reter doadores de fezes
  - Capacidade limitada da equipe e infraestrutura de atendimento
  - Falta de padronização no provisionamento

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Diretrizes e regulamentações

- Variação ao longo de e entre países acerca das recomendações de tratamentos de primeira linha e primeiras recorrências
- Diretrizes não são atualizadas regularmente
- Diretrizes são modificadas às vezes ou aplicadas de forma inconsistente

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Considerações econômicas

- Novos antibióticos e tratamentos emergentes (como anticorpos monoclonais) são dispendiosos
- O reembolso de tratamentos de ICD varia ao longo de e entre países

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Educação e conscientização

Pacientes

- Estigmatização, constrangimento e falta de conscientização em torno da ICD podem levar a atrasos no diagnóstico
- Escassez de campanhas de saúde públicas sobre ICD
- Pouca pesquisa acerca de como a ICD afeta pacientes / cuidadores e sua qualidade de vida

Prestadores de serviços de saúde

- Conscientização a respeito do diagnóstico de ICD e tratamento podem estar em baixa, especialmente entre profissionais da atenção primária
- Cobertura deficiente de ICD no currículo médico

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Principais prioridades para melhoria da trajetória de cuidados clínicos de ICD

Prioridades elencadas como importantes por pelo menos 50% dos especialistas participantes na pesquisa em pelo menos três países

Diagnóstico e tratamento

- Novos produtos são necessários para *prevenir* a recorrência da ICD
- Novos produtos são necessários para *melhor* tratar a ICD

Acesso e atendimento

- Cuidados multidisciplinares são necessários para melhorar o tempo de diagnóstico e tratamento

Diretrizes e recomendações

- Diretrizes e recomendações deveriam ser atualizadas com maior regularidade tendo em vista novas pesquisas

Educação e conscientização de pacientes

- Educação se faz necessária a respeito do uso adequado de antibióticos

Educação e conscientização de clínicos

- Profissionais da atenção primária devem ser educados quanto aos sintomas da ICD
- Uma melhor conscientização se faz necessária entre profissionais não especializados da atenção secundária no manejo da ICD

Lacunas de evidências

- Mais pesquisas são necessárias para regimes de tratamento aprimorados

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Conclusões

Este estudo identificou desafios numerosos no diagnóstico, tratamento e manejo da ICD ao longo da trajetória de cuidados clínicos e do sistema de saúde mais amplo, além de ter identificado prioridades relacionadas à melhoria do cuidado clínico de pacientes com ICD.

Principais desafios

A necessidade de realizar múltiplos exames para um diagnóstico conclusivo

Efeitos colaterais do tratamento

Custo de alguns antibióticos e tratamentos emergentes

Barreiras no acesso ao TMF

Dificuldades em distinguir uma recorrência de ICD de uma nova infecção

Restrições na capacidade do pessoal para monitoramento eficaz de pacientes em tratamento e recorrências

Determinar se um paciente foi curado ou não

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Ações essenciais para melhoria

- Desenvolvimento de produtos inovadores para prevenção e tratamento de recorrências
- Facilitação de tratamento multidisciplinar ao paciente
- Atualização de diretrizes de diagnóstico e tratamento
- Educar e dar suporte a profissionais na atenção primária e secundária não especializados em ICD na identificação de sintomas e manejo de pacientes

FONTE: Hocking L. et al. 2023. Improving Care for Patients with *Clostridioides Difficile* Infection: A Clinical Practice and Healthcare Systems Perspective. *Frontiers in Medicine* (Lausanne). 2023 Jan 12;9:1033417.

Este resumo descreve o trabalho desempenhado pela RAND Europe documentado em: *Improving care for patients with Clostridioides difficile infection: Perspectiva da prática clínica e dos sistemas de saúde* por Lucy Hocking,[1] Mark Wilcox,[2,3] Nicola Petrosillo,[4] Paul Griffin,[5] Theodore Steiner,[6] Gail Attara,[7,8] Joel Doré,[9] Mark Cabling,[1] Stephanie Stockwell,[1] Robert J. Romanelli,[1] Sonja Marjanovic ,[1] 2023 (disponível em https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1033417/full).

Para visualizar este resumo online, acesse www.rand.org/t/RBA3265-1

O estudo e o resumo foram financiados pela Ferring Pharmaceuticals. A RAND Europe teve total controle editorial e independência no desenvolvimento deste conteúdo, que foi revisado por pares em conformidade com os padrões de controle de qualidade da RAND Europe. Este trabalho visa informar o bem público e não deve ser considerado como endosso comercial de qualquer produto ou serviço. As opiniões aqui apresentadas pertencem aos seus autores, bem como quaisquer erros remanescentes são de sua propriedade. A RAND Europe é uma organização de pesquisa sem fins lucrativos que ajuda a melhorar políticas e tomada de decisões por meio de pesquisa e análise. As publicações da RAND Europe não necessariamente refletem as opiniões de seus clientes e patrocinadores de pesquisas. RAND® é uma marca registrada.

© 2024 Ferring. Ferring é uma marca registrada da Ferring Pharmaceuticals. A Ferring não assume qualquer responsabilidade acerca da precisão, integralidade e/ou não infração de direitos de propriedade intelectual de terceiros quanto aos conteúdos deste documento.

Todos os direitos reservados. Apenas uma cópia deste documento deve ser mantida para uso pessoal não-comercial. Nenhuma parte desta obra deve ser reproduzida sob qualquer formato por meio de quaisquer meios eletrônicos ou mecânicos (incluindo fotocópia, gravação ou armazenagem e recuperação de informações) sem a permissão por escrito da Ferring Pharmaceuticals (www.ferring.com). GL-nonP-2400016. Desenvolvido em maio de 2024.

1. RAND Europe; Cambridge, Reino Unido
2. Escola de Medicina, Universidade de Leeds; Leeds, Reino Unido
3. Truste de hospitais universitários de Leeds; Leeds, Reino Unido
4. Hospital universitário Policlinico Universitario Bio-Medico; Roma, Itália
5. Unidade clínica Mater, Faculdade de Medicina, Universidade de Queensland; Brisbane, Austrália
6. Divisão de doenças infecciosas, Universidade da Colúmbia Britânica; Vancouver, BC, Canadá
7. Canadian Society of Intestinal Research; Vancouver, BC, Canadá
8. Gastrointestinal Society; Vancouver, BC, Canadá
9. INRAE, MetaGenoPolis, AgroParisTech, Micalis Institute, Université Paris-Saclay; Jouy-en-Josas, França

Clique abaixo para acessar a publicação completa:

www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.1033417/full

Veja os autores descreverem dados de seus países:

www.rand.org/randeurope/research/projects/2024/clostridioides-difficile-infection/challenges-in-care-for-patients-with-c-difficile-infection.html

Divulgações

- Sonja Marjanovic, Lucy Hocking, Robert J. Romanelli, Mark Cabling e Stephanie Stockwell receberam recursos da Ferring Pharmaceuticals para realização deste e de outros estudos independentes.
- Nicola Petrosillo recebeu remuneração como palestrante e membro do conselho científico da Pfizer, Tillotts, MSD, GSK, Becton & Dickinson e ImmuneMed.
- Mark Wilcox recebeu honorários de consultoria da AiCuris, Bayer, Crestone, Da Volterra, Deinove, EnteroBiotix, The European Tissue Symposium, Ferring Pharmaceuticals, GSK, Menarini, Merck, Nestlé, Paion, Paratek, Pfizer, Phico Therapeutics, Qpex Biopharma, Seres, Surface Skins, Summit, Tillotts, Vaxxilon/Idorsia e Vedanta; remunerado por palestras pela GSK, Merck, Pfizer, Seres e Tillotts; além de bolsas da Almirall, Da Volterra, EnteroBiotix, GSK, Merck, MicroPharm, Nabriva, Paratek, Pfizer, Seres, Summit, The European Tissue Symposium and Tillotts. Autor de: Diretrizes de ICD da IDSA 2010, 2017 e 2021, Diretrizes de ICD para a saúde pública britânica 2013 , Diretrizes de ICD (tratamento e diagnóstico) ESCMID2014, 2016 e 2021. Especialista envolvido nas diretrizes para tratamento de ICD de 2021 do National Institute for Clinical Excellence (NICE) do Reino Unido.
- Os honorários de Paul Griffin como palestrante incluem Seqirus, Novartis, Gilead, Sanofi e Janssen. É membro do conselho médico de empresas como AstraZeneca, GSK, MSD e Pfizer.
- Theodore Steiner recebeu fundos da Seres, Rebiotix, Merck e Nubiyota para estudos relacionados à C. *difficile*.

© Ferring Pharmaceuticals 2024