



## TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL PARA O TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Rangel Jesus Carrijo<sup>1</sup>

Raquel da Costa Vieira<sup>2</sup>

**Resumo:** A utilização de antibióticos de maneira inadequada é um tema de bastante importância para a saúde e o bem-estar da população em geral, visto que o uso de antibióticos pela população de maneira indevida ainda é prevalente, mesmo com a necessidade de receituário médico. Além disso, o excesso do uso de antibiótico, seja devido à imperícia ou à refratariedade de algum patógeno, também pode culminar em um desequilíbrio na microflora intestinal, facilitando a infecção ao *Clostridium difficile* e, conseqüentemente, estabelecendo um quadro de colite pseudomembranosa. Nesse contexto, o presente estudo realizou uma revisão de literatura acerca do Transplante de Microbiota Fecal (TMF), com o objetivo de apresentar o conceito, as indicações e as técnicas utilizadas nesse procedimento de restauração da microflora intestinal. Foram selecionados 17 artigos, sendo estes analisados e categorizados quanto aos aspectos formais e ao conteúdo apresentado. Dessa forma, concluiu-se que o TMF é um procedimento para restauração da flora intestinal desregulada, sendo uma alternativa terapêutica para casos refratários de diarreia causados por determinadas bactérias e, para a realização desse procedimento, é necessário realizar a coleta de amostras fecais de indivíduos saudáveis para transplantar nos necessitados, por meio de sondas nasogástrica, nasoduodenal, cápsulas orais, colonoscopia ou enema de retenção.

**Palavras-chave:** Antibiótico. Bacterioterapia. Colite Pseudomembranosa. Disbiose. Infusão Fecal.

### INTRODUÇÃO

O ser humano e a microbiota intestinal possuem uma relação de simbiose que foi firmada ao longo de muitos anos. A microbiota intestinal, antes considerada patológica,

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES – rangel.carrijo@icloud.com.

<sup>2</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES.



passou a ser vista como uma peça necessária para a homeostase do desenvolvimento intestinal, nas atividades metabólicas, bem como no sistema imunológico. Sendo assim, quando há uma desregulação nessa associação, há a necessidade de restaurá-la, sendo o Transplante de Microbiota Fecal um dos meios para isso (BATISTA; DOS REIS, 2022).

O TMF, também conhecido como bacterioterapia ou infusão fecal, consiste na transferência de material fecal de um doador saudável para um receptor doente, com o intuito de restaurar a microflora intestinal disbiótica do receptor. Essa disbiose ocorre devido ao uso inadequado ou excessivo de antibióticos ou devido a outras afecções que alteram o microbioma. A infecção recorrente por *Clostridium difficile* é a principal indicação para realização desse procedimento, apesar de existirem outras patologias que são beneficiadas com essa técnica, a saber a obesidade (CÊRCA, 2018). Após o uso de antibióticos para o tratamento de determinada patologia, a microflora fica vulnerável, criando um ambiente propício para a instalação e proliferação da bactéria *Clostridium difficile*, causando a colite pseudomembranosa, um quadro de diarreia líquida, com sangue e pus, febre, cólica, desidratação (JÚNIOR, 2021).

O TMF pode ser realizado a partir do trato gastrointestinal superior, através de uma sonda nasogástrica, nasoduodenal, esofagogastroduodenoscopia ou cápsulas orais, ou a partir do trato gastrointestinal inferior, por meio da colonoscopia, sigmoidoscopia ou enema de retenção (CÊRCA, 2018). Em geral, a matéria fecal provém de indivíduos saudáveis, sendo habitualmente os próprios familiares os doadores da amostra, entretanto, atualmente o uso de doadores universais está sendo cada dia mais utilizado, visto que os doadores podem não estar saudáveis no dia da coleta. Sendo assim, recentemente criou-se bancos de fezes, locais que armazenam as amostras consideradas saudáveis em condições adequadas, com o intuito de agilizar e garantir a prevenção de eventos adversos relacionados ao TMF (COSTA, 2020).

A infecção por *Clostridium difficile* aumentou consideravelmente na última década, haja vista o surgimento de uma nova cepa hipervirulenta denominada BI/NAPI/Ribotipo 027, o que eleva ainda mais o número de casos de colite pseudomembranosa, incluindo as os casos mais graves, posto que essa cepa produz 16 vezes mais toxina A e 23 vezes mais toxina B, além de ser resistente à moxifloxacino e gatifloxacino. Sendo assim, o presente estudo tem por objetivo apresentar uma opção terapêutica alternativa aos antibióticos para o tratamento



dessa infecção bacteriana, principalmente em casos mais refratários, uma vez que o *Clostridium difficile* cria ainda mais resistência aos antimicrobianos (MOREIRA et al., 2018).

## METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica da literatura, na qual se utilizou de busca sistematizada na literatura científica. Foi realizada uma consulta eletrônica de artigos nacionais e internacionais indexados nas bases de dados científicos seguintes: Biblioteca Virtual de Saúde - BVS, PubMed e SciELO – Scientific Electronic Library Online, que tratavam sobre Transplante de Microbiota Fecal.

No acesso aos sites da BVS, PubMed e SciELO, usou-se a associação das expressões de busca “Transplante de Microbiota Fecal”, “Microbiota Gastrointestinal” e “Infecção por *Clostridium difficile*”, na língua portuguesa. Na seleção dos artigos, foram incluídos estudos escritos em português e inglês, publicados na última década de 2011-2022; e relacionados ao transplante de microbiota fecal, sendo desconsiderados da análise publicações que não fossem artigos científicos e estudos pagos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A microbiota intestinal é única de cada indivíduo e é modificada por diversos fatores, a saber o uso indiscriminado de antibióticos. Essa classe de medicamento tem um maior impacto na disbiose intestinal quando comparada aos demais fatores, possibilitando infecções oportunistas, como é o caso do *C. difficile* (SILVA et al., 2022).

Para o tratamento da infecção por *C. difficile* é utilizado metronidazol como medicação de primeira linha e a vancomicina como segunda linha, juntamente com a fidaxomicina, visto que possui o mesmo grau de recomendação que a vancomicina. Em busca de um tratamento mais eficaz o TMF surgiu como uma forma de tratamento para infecções recorrentes, moderadas e graves que não respondem à terapia padrão. Essa técnica consiste-se em uma prática chinesa data do quarto século, sendo relatada cientificamente pela primeira vez em 1958. As taxas de cura da podem chegar a 100%, porém mantém uma taxa média de 87 a 90% nos mais de 500 casos descritos na literatura (MESSIAS, et al., 2018).



Em uma pesquisa, foi conduzida a análise da composição das fezes da microbiota e dos ácidos biliares em pacientes com recorrência da infecção por *C. difficile*, antes e depois do tratamento com o transplante de microbiota fecal. Foi notado que o uso de antibióticos elimina uma parte da microbiota responsável pela transformação dos ácidos biliares primários em secundários no intestino. Os ácidos biliares secundários desempenham um papel na inibição do crescimento e da colonização do *C. difficile* na mucosa intestinal, e a ausência deles facilita o processo infeccioso. O TMF promove uma rápida recuperação da microbiota que metaboliza os ácidos biliares primários, normalizando assim a quantidade disponível de ácido biliar secundário, o que sugere a explicação para a eficácia do transplante (MESSIAS, et al., 2018).

Um aspecto importante para que o TMF seja bem-sucedido, é a necessidade de um doador saudável. Os estudos disponibilizaram exemplos de diretrizes feitas por diversas sociedades médicas, as quais estipulam os critérios para o possível doador (MESSIAS et al, 2018). O transplante pode ser realizado por diferentes vias: por sonda nasogástrica ou nasojejunal, por endoscopia digestiva alta, enema ou colonoscopia. (MENESES et al,2018).

Em um dos primeiros experimentos conduzidos em relação ao TMF, foi proposto que o aumento excessivo de bactérias patológicas desempenha um papel significativo no surgimento da colite pseudomembranosa, dessa forma, os estudos conjecturaram que a restauração do equilíbrio microbiano local resultaria na resolução dos casos de infecção por *C. difficile*, principalmente os refratários (MENESES et al,2018). Devido a essa conjectura, estudos e ensaios foram realizados a fim de comparar a eficácia do TMF em relação ao tratamento habitual com antibióticos e, como resultado, a taxa de cura sem recidiva utilizando TMF por infusão duodenal (aproximadamente 80%) foi maior que nos pacientes que receberam vancomicina (30,8%) (LIN et al., 2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível perceber que o TMF é uma opção para a restauração da microbiota intestinal. É um procedimento indicado quando há uma vulnerabilidade da flora intestinal, a qual pode se encontrar nesse estado após o uso indevido e/ou excessivo de antibióticos.



Outrossim, pacientes obesos podem se beneficiar desse procedimento, porém, a única indicação comprovada é para a infecção por *Clostridium difficile*, com cerca de 90% eficácia.

## REFERÊNCIAS

BATISTA, Gabryella Silva; DOS REIS, Euripedes Barsanulfo Borges. **O TRANSPLANTE FECAL E SUAS INDICAÇÕES**. CIPEEX, v. 3, p. 1-5, 2022.

CÊRCA, Inês Duarte Almeida. **Transplante de microbiota fecal**. 2018. Tese de Doutorado.

COSTA, Jennifer Fontebasso. **Transplante de Microbiota Fecal**. 2020. Tese de Doutorado.

JÚNIOR, César Scheibel. **Colite pseudomembranosa associada ao clostridioides Difficile: relato de caso e revisão integrativa da literatura sobre o tratamento**. 2021.

LIN, Tien-Ching et al. Fecal microbiota transplantation for *Clostridium difficile* infection in Taiwan: Establishment and implementation. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 52, n. 6, p. 841-850, 2019.

MENESES, Rômulo Bagano et al. **Transplante de microbiota fecal no tratamento da infecção por *Clostridium difficile* recorrente—uma revisão**. International Journal of Nutrology, v. 11, n. 2, p. 51-55, 2018.

MESSIAS, BRUNO AMANTINI et al. Transplante de microbiota fecal no tratamento da infecção por *Clostridium difficile*: estado da arte e revisão de literatura. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 45, 2018.

MOREIRA, B. de O.; PAIS, L. S.; COSTA, L. de A. Diarreia causada por *Clostridium difficile*: recentes avanços. **HU Revista**, [S. l.], v. 43, n. 2, p. 155–161, 2018.

SILVA, Paula Cristina; COELHO, Patrícia; RODRIGUES, Francisco. **Transplante de microbiota fecal como tratamento da infecção recorrente por *Clostridium difficile***. HIGEIA: Revista Científica da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, v. 7, n. Ano IV, p. 29-41, 2022.