

A eficácia do transplante de microbiota fecal em portadores de doenças inflamatórias intestinais**The effectiveness of fecal microbiota transplantation in patients with inflammatory bowel diseases**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-354

Recebimento dos originais:08/07/2020

Aceitação para publicação:28/08/2020

Sophia de Araújo Libânio Costa

Discente do curso de Medicina

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC MINAS

Endereço :Rua do Rosário 1081, Angola– Betim, MG, 32604115

E-mail: sophia.libanio@sga.pucminas.br

Thaís Moreira Martins da Costa

Médica, formada pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais campus Betim – PUC MINAS

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais – PUC MINAS

Endereço: Av Villa-Lobos, 158, Esplanada da Estação – Itabira, MG, 35900-557

E-mail: thais.mmc@hotmail.com

Ana Clara Baeta Pereira Rocha

Médica, formada pela Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra – Juiz de Fora, MG, 36033-003

E-mail: anaclaraprocha@hotmail.com

Cynthia Pavelisk Iwashima

Discente do curso de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/FUNJOBE

Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8, São Sebastião – Barbacena, MG, 36202-336

E-mail: cynthia_iwashima@hotmail.com

Marcela Sabino Cardoso

Discente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

Endereço: Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200 – Maringá - PR, 87035-510

E-mail: marcelascardoso@hotmail.com

Maria Carolina de Mello Barreto Oliveira

Discente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

Endereço: Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200 – Maringá - PR, 87035-510

E-mail: belkalu@hotmail.com

Maria Eduarda Lima de Oliveira

Discente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

Endereço: Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200 – Maringá - PR, 87035-510

E-mail: duda_lima_oliveira@hotmail.com

Maria Isabelle Gazolla Pasquini

Discente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

Endereço: Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200 – Maringá - PR, 87035-510

E-mail: belleegpasquini@gmail.com

Natalli Thomazini Terra

Discente do curso de Medicina

Instituição: Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

Endereço: Rodovia PR 317, 6114, Parque Industrial 200 – Maringá - PR, 87035-510

E-mail: natalli_thomazini@hotmail.com

Pedro Henrique de Sousa Amaral

Discente do curso de Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina de Barbacena – FAME/FUNJOBE

Endereço: Praça Presidente Antônio Carlos, 8, São Sebastião – Barbacena, MG, 36202-336

E-mail: pedrohsamaral96@hotmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: O termo “Doença inflamatória intestinal” (DII) aplica-se a duas patologias intestinais crônicas: a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). Sabe-se que a composição da microbiota na DII é alterada em comparação com a de indivíduos saudáveis. Sendo assim, o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) tem sido destacado como uma inovadora abordagem terapêutica nas DII. **METODOLOGIA:** Trata-se de um estudo de revisão narrativa, o qual objetiva transcorrer sobre a eficácia do TMF na terapêutica das DII. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed e LILACS, e foram aplicados os descritores *fecal microbiota transplantation, crohn disease e inflammatory bowel disease*. **RESULTADOS:** Foram contemplados 21 artigos com diversos olhares sobre a funcionalidade e eficácia do TMF, resultando em divergentes respostas. **DISCUSSÃO:** Existem variáveis que influenciam nos efeitos da TMF, tais como os critérios de seleção do doador, pré-tratamento do paciente e via de administração, logo as informações são diferentes em cada ensaio clínico. **CONCLUSÃO:** Não existe consenso sobre os efeitos da abordagem terapêutica em questão, mas, no geral, os resultados mostraram que há uma

resposta benéfica do TMF nos pacientes com DII e efeitos adversos autolimitados se indicada corretamente e de acordo com as particularidades do indivíduo.

Palavras-chave: Transplante de Microbiota Fecal, Doença de Crohn, Colite Ulcerativa, Doenças Inflamatórias Intestinais.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The term “inflammatory bowel disease” (IBD) applies to two chronic intestinal pathologies: Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC). It is known that the composition of the microbiota in IBD is altered in comparison to that of healthy individuals. Thus, the fecal microbiota transplant (FMT) has been highlighted as an innovative therapeutic approach in IBD. **METHODOLOGY:** This is a narrative review study, which aims to discuss the effectiveness of FMT in the treatment of IBD. The searches were carried out in the PubMed and LILACS databases, and the descriptors fecal microbiota transplantation, crohn disease and inflammatory bowel disease were applied. **RESULTS:** 21 articles were contemplated with different views on the functionality and effectiveness of the FMT, resulting in divergent responses. **DISCUSSION:** There are variables that influence the effects of FMT, such as donor selection criteria, pre-treatment of the patient and route of administration, so the information is different in each clinical trial. **CONCLUSION:** There is no consensus on the effects of the therapeutic approach in question, but, in general, the results showed that there is a beneficial response of FMT in patients with IBD and self-limited adverse effects if correctly indicated and according to the individual's particularities.

Keywords: Fecal Microbiota Transplantation, Crohn Disease, Colitis Ulcerative, Inflammatory Bowel Disease.

1 INTRODUÇÃO

O termo “Doença inflamatória intestinal” (DII) aplica-se a duas patologias intestinais crônicas principais: a Doença de Crohn (DC) e a Retocolite Ulcerativa (RCU). A etiologia das DII encontra-se incerta, mas sabe-se que há a influência de processos infecciosos, ambientais, genéticos e imunológicos (KHAJAH MA, 2017). As DII são frequentemente encontradas nos países ocidentais, particularmente no norte da Europa e América do Norte. Mais de 1,5 milhões de americanos são afetados pelas DII, com 785.000 pacientes com DC e 910.000 com RCU. A Doença de Crohn é mais comum em pacientes com idades entre 15 a 25 anos, enquanto a RCU se estabelece entre 25 e 35 anos. Estudos mostraram que pessoas que migram de regiões de baixa prevalência para alta prevalência têm um risco aumentado de DII. Esse aumento está relacionado a industrialização e aos centros urbanos (FLYNN S, et al., 2019).

A Doença de Crohn pode envolver qualquer parte do Trato Gastrointestinal (TGI), da boca ao ânus. O quadro clínico possui um amplo espectro e está relacionado com a

localização do acometimento e a gravidade da doença. As características clássicas incluem dor abdominal em cólica, geralmente no quadrante inferior direito, diarreia aquosa e perda ponderal. Esta última é multifatorial, normalmente associada ao quadro de diarreia crônica, má absorção e anorexia (por receio de realizar uma refeição). A inflamação presente pode evoluir para um padrão fistuloso penetrante ou um padrão obstrutivo fibroestenótico (FLYNN S, et al., 2019).

A inflamação da RCU é confinada à mucosa colônica e a gravidade dos sintomas está associada à extensão da inflamação. Para estimar a gravidade com base na extensão da lesão, usa-se a Classificação de Montreal, que auxilia na orientação do manejo clínico. A principal manifestação da RCU é a diarreia pós prandial, a qual ocorre devido ao aumento do trânsito do intestinal no colón inflamado. Na maior parte dos casos, encontra-se a presença de sangue na diarreia. Outros sintomas comuns da RCU são o tenesmo e a dor abdominal. No curso da doença, 5 a 10 % dos pacientes podem evoluir com estenose colônica, que pode gerar um quadro de obstrução e dor. (FLYNN S, et al., 2019).

Pesquisas mostraram que a composição da microbiota na DII é alterada em comparação com a de indivíduos saudáveis. Segundo Nishida A et al, 2017 há uma redução de bactérias com capacidade anti-inflamatória e o aumento de bactérias inflamatórias, o que pode ser um fator causal ou sinérgico na perpetuação da inflamação crônica. O aumento dos clusters de *Clostridium IV e XVIII* e a alta diversidade microbiana nos pacientes foram identificados como preditores da resposta ao Transplante de Microbiota Fecal (TMF). Por outro lado, a presença de *Fusobacterium spp.* e *Suterella spp.* nos pacientes foram associados a não resposta à TMF (NISHIDA A, et al., 2017). Assim, manipular a microbiota intestinal representa um potencial tratamento das DII (WEINGARDEN A e VAUGHN B, 2017). Além disso, os tratamentos convencionais das DII possuem limitações e, portanto, não são suficientes. Cerca de 30% dos pacientes não respondem de forma primária aos medicamentos e cerca de 20% deixam de responder ao tratamento por ano. Desse modo, o desenvolvimento de novos métodos terapêuticos é de grande relevância, logo o TMF surgiu como uma oportunidade, uma vez que já está sendo usado e aprovado para o tratamento de outras condições.

Sendo assim, o TMF tem sido destacado como uma inovadora abordagem terapêutica nas DII (KHAN I, et al., 2019). No TMF, as fezes de um doador hígido são administradas a um receptor com o objetivo não apenas corrigir a disbiose, mas também de restaurar a relação saudável entre o sistema imunológico do hospedeiro e a microbiota,

levando a uma reversão/melhora da inflamação (BROWNE AS e KELLY CR, 2017; FANG H, et al., 2018; IMDAD A, et al., 2018). Dentre as possíveis vias de administração do TMF, tem-se o enema de retenção, colonoscopia, infusão gástrica/duodenal/jejunal ou cápsulas de absorção intestinal (JEON SR, et al., 2018). De tal forma, o objetivo deste estudo é mostrar como o transplante de microbiota fecal pode contribuir para a melhora do quadro clínico em pacientes com doença inflamatória intestinal.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão narrativa, o qual objetiva transcorrer sobre a eficácia do transplante da microbiota fecal na terapêutica das doenças inflamatórias intestinais. Foi elaborado através de pesquisa da literatura, sem estipular uma metodologia estrita. As buscas foram realizadas em 2 bases de dados bibliográficas – PubMed e LILACS. Foram aplicados os descritores *fecal microbiota transplantation, crohn disease e inflammatory bowel disease*, isolados ou de forma combinada. Outrossim, foram indexados os artigos publicados entre 2015 e 2020, envolvendo revisões sistemáticas e narrativas da literatura e metanálises, as quais abordaram estudos experimentais (ensaios clínicos, randomizados ou não) ou observacionais (estudos de caso controle, estudos de coorte e estudos de antes e depois). Ademais, foram excluídos teses e dissertações acerca do assunto abordado.

A seleção dos artigos foi realizada utilizando os critérios: presença dos descritores utilizados na busca do título ou relação do resumo com o tema proposto, sendo esse último critério dependente do julgamento crítico dos autores. Dessa forma, algumas publicações foram excluídas durante o processo de busca ativa, devido incompatibilidade ao objetivo do estudo. Em sequência desta, selecionou-se 23 artigos, os quais foram lidos em sua totalidade. Ao fim desta etapa, foi dado início à análise da base teórica tal como os atributos gerais e objetivos dos artigos. Logo após, executou-se a coleta dos dados de cada um dos textos, bem como suas metodologias, discussões e conclusões. Por fim, de acordo com as informações colhidas, deu-se início a produção literária.

3 RESULTADOS

Os resultados da busca metodológica que compuseram este estudo abordaram 23 artigos com diversos olhares sobre a funcionalidade e eficácia do TMF, resultando em divergentes respostas, assim como o consenso sobre outras, abrindo assim uma margem

para estudos, para uma ampla busca e para questionamentos sobre qual realidade se faz mais competente no uso do TMF para a convalescença das DII. A heterogeneidade de metodologias aplicadas nos diversos estudos mostra que é fundamental traçar uma padronização antes que a prática seja incorporada na rotina médica. A maioria dos estudos envolveram pacientes com RCU, enquanto que pacientes com DC foram avaliados somente em pequenas coortes. Dessa maneira, serão abordados com maiores detalhes na discussão as análises minuciosas feitas sobre as diversas vertentes que influenciam no êxito de todo mecanismo terapêutico.

De forma geral, foram avaliadas questões como a via de administração, assim como o modo e a frequência destas. Segundo informações obtidas, embora haja discordância, observou-se que a via baixa de administração, ou seja, via anal, tem se apresentado com melhores resultados, visto que a via gastrointestinal superior poderia interferir na atividade de alguns constituintes da TMF antes desta efetivar sua ação no local desejado e apropriado. Contudo, existem outras defesas de que, em casos selecionados, a via alta possa ser tão promissora quanto.

Ainda sobre o modo em que este procedimento é feito, seja ele a fresco ou congelado, embora estudos ainda não sejam definidores, ambos trabalhos aqui apresentados tiveram como resultado maior remissão na RCU quando tratados com o TMF congelado, enquanto na DC encontraram maior resposta ao TMF com fezes frescas. Ademais, foi levantada a importância de se chegar ao melhor método de preparo das fezes e padronizá-lo para aumentar a eficácia do procedimento, respeitando as características peculiares dos microrganismos, como em relação à anaerobiose.

Sobre a frequência de infusão, consonantemente todos os estudos discorreram sobre a maior efetividade do procedimento quando este é feito em múltiplas infusões ao invés de uma ou poucas, levando sempre em consideração a individualidade do caso e do paciente. Ademais, incluiu-se a importância da avaliação e seleção dos doadores, também por unanimidade dos estudos, dado que, apesar da benéfica ação de certos microrganismos presentes na flora doadora e ausentes em portadores de DII, deve-se investigar e ter cautela na possível transmissão de patógenos que possam vir a agravar o quadro do receptor. Juntamente a isso, os estudos trouxeram novamente uma concordância de que para saber o melhor momento mais oportuno e para melhor efetividade da remissão deve-se levar em consideração a realização precoce do TMF, ou seja, quanto mais próximo do diagnóstico é iniciado o tratamento, maiores são as chances de resposta, tanto para DC quanto para RCU.

Outra questão levantada pelos estudos diz respeito à remissão. Há dúvidas se o TMF provoca a remissão da doença momentaneamente ou se ele é capaz de manter o paciente em um estado livre de doença por um período maior. Nesse ponto, surge ainda uma dificuldade de posicionamento para a introdução do TMF como uma terapia de manutenção.

Além disso, os estudos evidenciaram que a resposta ao TMF pode ser melhor quando somente um doador é o responsável pelas fezes a serem transplantadas, ao invés de múltiplos doadores, e também foi demonstrado que parece haver um perfil de doador que afeta positivamente a eficácia do procedimento, o que reforça ainda mais a necessidade de uma seleção rigorosa dos mesmos.

Por fim, considerando os efeitos adversos que tal técnica possa vir apresentar, as pesquisas apresentadas mostraram que, a depender de diversos fatores, como a qualidade da microbiota transplantada, a via de administração, entre outras condições, tais efeitos possam ser leves, moderados e até mesmo graves (em uma minoria dos casos). Considerável parte dos estudos apresentaram os efeitos adversos como autolimitados, não complicados, com a maioria das manifestações relacionadas ao trato gastrointestinal, como cólica, distensão abdominal, náuseas e diarreia.

Logo, os estudos analisados trouxeram uma extensa perspectiva de análise conflitante, com múltiplas divergências, mas que possuem como abordagem resultante e congruente, de uma forma geral, uma resposta benéfica do TMF nos pacientes com DII, se indicada e feita com propriedade, respeitando as particularidades do indivíduo e sua patologia.

4 DISCUSSÃO

A partir da leitura criteriosa dos textos selecionados, foi possível observar que os estudos não são concordantes no que se refere ao sucesso da terapêutica do TMF no tratamento das DII. Existem diversas variáveis que influenciam nos efeitos da TMF, tais como os critérios de seleção do doador, pré-tratamento do paciente e via de administração, de modo que, as informações são diferentes em cada ensaio clínico, o que resulta em efeitos diferentes.

Fang H et al (2018) concluíram que a taxa de remissão clínica de TMF para RCU e DC foi semelhante por via de administração pelo Trato Gastrointestinal Superior (TGIS) ou Inferior (TGII). Por outro lado, como dito anteriormente, segundo Imdad A et al (2018), a via de administração das fezes do doador pode alterar a eficácia do TMF, tendo a

administração mais baixa do TGI maior benefício do que a administração pelo TGS. Khajah MA (2017) cita que a administração via colonoscópica apresenta vantagem sobre o enema de retenção, sendo que, o primeiro permite uma maior quantidade de conteúdo fecal, enquanto o segundo introduz o conteúdo fecal apenas na parte distal do cólon. Além disso, o autor cita que a via nasogástrica permite uma facilidade na administração de uma grande quantidade de volume fecal, porém o risco de aspiração ou a dificuldade de posicionar o tubo nasogástrico pode ser inconveniente para o paciente e aumentar os riscos de pneumonias de aspiração. Ademais, Dang X et al (2020) corroboram que o efeito da TMF varia de acordo com o modo de administração, o número de infusões e a qualidade fecal dos doadores. Outrossim, a via anal de administração se mostrou mais benéfica e melhor tolerada do que administrações por sondas nasoduodenais, como afirma Reinisch W (2017). Por fim, D'Odorico I et al (2018), cita que houve um possível aumento no benefício do uso da via de administração gastrointestinal mais baixa pois, especulou-se que a via gastrointestinal superior poderia interferir na atividade de alguns componentes da TMF antes de atingirem o cólon.

Em relação ao modo de administração, a TMF pode ser realizada através de fezes frescas ou congeladas. Fang H et al (2018) citam que na RCU a taxa de remissão clínica foi maior com a TMF congelada em relação a TMF de fezes frescas, entretanto, na DC a taxa de remissão clínica foi maior com o TMF de fezes frescas. Jeon SR et al (2018) afirmam que a remissão clínica da RCU a partir do tratamento com material fresco foi menor do que com uso de material congelado.

Apesar das divergências entre os artigos, pode-se dizer que eles, em sua maioria, seguem a mesma linha de pensamento quando se trata da frequência da administração do TMF, de modo que esta apresenta um impacto positivo na remissão das DII. Conforme Allegretti J et al (2017), estudos que utilizaram significativamente mais infusões fecais obtiveram mais êxito em comparação aos que utilizaram menos infusões. Assim como apresentado por Pigneur B e Sokol H (2016), a disbiose pode não ser definitivamente corrigida após apenas um TMF, de forma que, o esquema e o número de infusões são importantes para remissão das DII. Outrossim, Paransothy S et al (2017) reforça que o TMF parece ser muito promissor, especialmente com múltiplas infusões administradas pelo TGII. Ademais, os mesmos sugerem que múltiplas infusões aumentam a probabilidade de remissão em pacientes com RCU tratados com o transplante, embora o número exato necessário varie substancialmente entre os estudos.

No que tange à seleção dos doadores, Matsuoka K (2020) sugere a existência dos chamados super doadores, os quais são capazes de gerar remissão em mais de um paciente. Segundo Allegretti J et al (2017), as qualidades do doador em potencial que podem ser consideradas incluem, mas não estão limitadas, a um aumento na diversidade geral ou microrganismos que estão esgotados em pacientes com DII. Além disso, Khajah MA (2017) afirma que é de suma importância examinar cuidadosamente e selecionar doadores saudáveis para evitar o risco de transmissão de patógenos que causam doenças no receptor por meio do TMF. Qazi T et al (2017) também salientam que há um efeito variável das fezes conforme o doador, visto que há doadores que induzem a remissão e outros que induzem uma piora na atividade das DII. Khajah MA (2017) também cita que doadores potenciais devem ser questionados/selecionados em relação aos fatores que podem aumentar o risco de transmissão de doenças no receptor. Isso inclui viagens para áreas com alto risco de diarreia do viajante nos últimos 6 meses, relações sexuais com um parceiro infectado com HIV ou hepatite, história de operações como cirurgia de bypass gástrico ou transfusão de sangue e história de doenças relacionadas ao TGI como DII, idiopática crônica, constipação, diarreia crônica ou malignidade gastrointestinal. Outro aspecto importante a ser investigado na seleção do doador de acordo com Pigneur B e Sokol H (2016) são as características intrínsecas da microbiota do mesmo, tais quais a quantidade de bactérias anti-inflamatórias como *Faecalibacterium prausnitzii* ou bactérias produtoras de ácido graxo de cadeia curta.

Acerca do momento mais oportuno para a realização da TMF, Brownie A e Kelly C (2017) observaram que pacientes com diagnóstico recente de RCU tiveram maior probabilidade de responder ao TMF em comparação com pacientes com doença mais antiga, implicando que o TMF precoce, logo após um novo diagnóstico de RCU, pode ter mais benefício. Ademais, Nishida A et al (2017) correlaciona o diagnóstico precoce da RCU com melhores resultados da TMF. Isso sugere uma possibilidade de haver uma janela de oportunidade para o transplante após o diagnóstico das DII.

Os eventos adversos mais comumente relatados segundo D'Odorico I et al (2018) foram classificados como leves a moderados e incluíram dor abdominal, cólicas, inchaço, flatulência, aumento da frequência das fezes e febre poucos dias após o transplante, sendo que a maioria era auto resolutiva. Alguns dos eventos adversos relatados parecem se relacionar com a via de administração, tais como obstrução nasal leve, odinofagia, rinorréia e êmese, os quais eram mais comuns quando a via gastrointestinal superior era usada, especialmente com sonda nasogástrica ou nasojejunal. Zhang F et al (2018) citam que

durante o TMF do intestino médio, técnicas e procedimentos inadequados de infusão de microbiota no intestino delgado também podem ocasionar eventos adversos, incluindo náusea, êmese e aspiração. Diarréia e febre podem ocorrer dentro de três horas após a TMF, porém isso geralmente não requer o uso de medicamentos. No mais, Jeon A et al (2018) confirma que a maioria dos efeitos adversos são de leve a moderada intensidade visto que os principais efeitos colaterais são relacionados ao TGI e incluem diarreia, distensão abdominal e dor. Alguns eventos adversos graves foram relatados, como morte, desencadeamento de crises de DII, infecções intestinais, colectomia, obstrução de intestino delgado, pancreatite e pneumonia de aspiração. Por fim, Pigneur B e Sokol H (2016) correlacionaram a via de administração do TMF com o perfil de efeitos adversos. A febre e o aumento da proteína C-reativa foram descritos com a via nasojejunal, enquanto a administração pela via retal parece ser mais segura. Casos raros de pneumonia aspirativa foram descritos na TMF pela via nasojejunal.

Tendo em consideração a gravidade das DII, Fang H et al (2018) correlacionaram que pacientes com DII moderada-grave podem alcançar remissão mais significativa da doença do que pacientes leve-moderados. De modo que, o TMF pode ser uma terapia de resgate em potencial para DII refratária. Outrossim, baseado na pesquisa de Nishida A et al (2017) a inflamação endoscópica menos grave pode ser um preditor em potencial da resposta da TMF.

No que diz respeito às opções suplementares de tratamento, Khajah MA (2017) aponta que o pré-tratamento dos pacientes com DII com um regime combinado de amoxicilina, fosfomicina e metronidazol durante 2 semanas aumentou significativamente a taxa de remissão clínica em comparação com a monoterapia. Entretanto, Imdad A et al (2018) declara que não está claro se uma combinação de intervenções, como o uso de antibióticos antes do transplante, o uso de terapia nutricional ou probióticos têm vantagens sobre o TMF isoladamente. Para mais, Fang H et al (2018) afirmam que o pré-tratamento com ou sem antibióticos não possuem impacto na eficácia da TMF na DII. Ademais, Jeon A et al (2018) reiteram que o benefício de se usar antibióticos antes do TMF não está esclarecido.

Em suma, aos estudos analisados por Fang H et al (2018) afirmaram que 28,8% dos pacientes com DII alcançaram remissão clínica e 53% alcançaram resposta clínica durante o acompanhamento. Por outro lado, na análise feita por D'Odorico I (2018) a proporção de pacientes que atingiram remissão clínica após o TMF foi de 33% para pacientes com RCU

e 52% para aqueles com DC. Concordante à isso, Nishida A et al (2017) afirmam que na maioria dos estudos citados há uma maior taxa de remissão da retocolite com o TMF em relação ao placebo. No que consiste o TMF no tratamento da retocolite ulcerativa, Quraishi MN et al (2020) demonstrou que a remissão clínica foi alcançada em 39 de 140 pacientes (28%) que receberam o TMF em comparação com 13 de 137 pacientes (9%) nos grupos de placebo. Tian Y et al (2019) enfatiza que o TMF é um tratamento seguro e eficaz para a RCU, sendo que os sintomas de diarreia, dor abdominal, lesões da mucosa intestinal e fezes com sangue melhoraram após a realização do mesmo, bem como a diminuição do escore de Mayo. Ademais, Gutin L et al (2019) ressaltou que o TMF aumentou a abundância relativa de algumas bactérias observadas frequentemente na microbiota de doadores, reduzindo as comumente associadas à DC, o que sugere que a infusão do transplante restaurou a funcionalidade da comunidade bacteriana em um estado mais saudável para alguns pacientes. Outro estudo demonstrado por Jeon A et al (2018) salienta que muitas classes microbianas estão associadas à remissão da doença, tais como *Barnesiella*, *Parabacteroides*, *Ruminococcus*, *Blautia* e *Dorea* e *Clostridium* grupos IV e XVIII. Finalizando, Imdad A et al (2018) admite que o mecanismo pelo qual o TMF pode induzir a remissão na DII ainda não está bem estabelecido, porém acredita-se que o TMF possa corrigir a disbiose associada às DII, levando a uma reversão/melhora da inflamação intestinal.

No geral, Weingarden A e Vaughn B (2017) alegam que os resultados sugerem melhores taxas de remissão para pacientes tratados com TMF possivelmente dependentes da composição fecal dos doadores, do uso de múltiplos TMFs e do tratamento precoce da RCU. Khajah MA (2017) cita que a falha do TMF pode ser observada em alguns pacientes e se relaciona à múltiplos fatores, tais como o tempo de realização do procedimento, severidade e localização da doença ou fatores genéticos próprios do indivíduo. Por fim, mais pesquisas são necessárias para avaliar a manutenção à longo prazo da remissão e segurança frente ao TMF (COSTELLO SP, et al., 2019).

5 CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da gravidade e, muitas vezes, refratariedade das doenças inflamatórias intestinais, o TMF surgiu como um novo e potencial tratamento para as mesmas. A partir dos estudos analisados, não existe um consenso sobre os efeitos da abordagem terapêutica em questão. No geral, os resultados mostraram que há uma resposta benéfica do TMF nos

pacientes com DII e efeitos adversos autolimitados se indicada corretamente e de acordo com as particularidades do indivíduo. Contudo, existem algumas variáveis que devem ser analisadas para alcançar melhores resultados, como a seleção de um potencial doador, a forma, frequência e a via de administração das fezes, o momento ideal para o tratamento, aspectos que influenciam na proposta terapêutica e geram diferentes resultados. Perante tal análise, mostra-se necessária a padronização dos métodos antes de incorporar a terapia na rotina médica, além da importância de realizar mais estudos a fim de complementar as informações sobre a eficácia e segurança do TMF no cenário das doenças inflamatórias intestinais. Embora haja benefícios nessa abordagem terapêutica, é importante um alinhamento de evidências para chegar a uma conclusão final.

REFERÊNCIAS

ALLEGRETTI, J. et al. The current landscape and lessons from fecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease: past, present, and future. *Inflammatory Bowel Diseases*, v. 23, n. 10, p. 1710-1717, 2017.

BROWNE, A. S.; KELLY, C. R. Fecal transplant in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Clinics of North America*, v. 46, n. 4, p. 825-837, 2017.

COSTELLO, S. P. et al. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis. *JAMA*, v. 321, n. 2, p. 156-164, 2019.

D'ODORICO, I. et al. Role of fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease. *Journal of digestive diseases*, v. 19, n. 6, p. 322-334, 2018.

DANG, X. et al. Assessing the efficacy and safety of fecal microbiota transplantation and probiotic VSL#3 for active ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, v. 15, n. 3, 2020.

DE MUSIS, C. et al. Inflammatory bowel diseases: The role of gut microbiota. *Current Pharmaceutical Design*, v. 26, n. 25, p. 2951-2961, 2020.

FANG, H.; FU, L.; WANG, J. Protocol for fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *BioMed research international*, v. 2018, 2018.

FLYNN, S.; EISENSTEIN S. Inflammatory bowel disease presentation and diagnosis. *Surgical Clinics of North America*, v. 99, p. 1051-1062, 2019.

GUTIN, L. et al. Fecal microbiota transplant for crohn disease: a study evaluating safety, efficacy, and microbiome profile. *United European Gastroenterology Journal*, v. 7, n. 6, p. 807-814, 2019.

IMDAD, A. et al. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11, 2018.

JEON, S. R. et al. Current evidence for the management of inflammatory bowel diseases using fecal microbiota transplantation. *Current Infectious Disease Reports*, v. 20, n. 21, 2018.

KHAJAH, M. A. The potential role of fecal microbiota transplantation in the treatment of inflammatory bowel disease. *Scandinavian Journal of gastroenterology*, v. 52, n. 11, p. 1172-1184, 2017.

KHAN, I. et al. Alteration of gut microbiota in inflammatory bowel disease (IBD): Cause or consequence? IBD treatment targeting the gut microbiome. *Pathogens*, 2019.

MATSUOKA, K. Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis. *Immunological Medicine*, 2020.

NISHIDA, A. et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clinical journal of gastroenterology*, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2018.

PARAMSOTHY, S. et al. Faecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Crohn's and Colitis*, v. 11, n. 10, p. 1180-1199, 2017.

PIGNEUR, B.; SOKOL, H. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: the quest for the holy grail. *Mucosal immunology*, v. 9, n. 6, p. 1360-1365, 2016.

QAZI, T. et al. The risk of inflammatory bowel disease flares after fecal microbiota transplantation: Systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*, v. 8, n. 6, p. 574-588, 2017.

QURAIISHI, M. N. et al. Immunological mechanisms underpinning faecal microbiota transplantation for the treatment of inflammatory bowel disease. *Clinical & Experimental Immunology*, v. 199, n. 1, p. 24-38, 2019.

REINISCH, W. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease. *Digestive diseases*, v. 35, p. 123-126, 2017.

TIAN, Y. et al. Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis: a prospective clinical study. *BMC Gastroenterology*, v. 19, n.116, 2019.

WEINGARDEN, A. R.; VAUGHN, B. P. Intestinal microbiota, fecal microbiota transplantation, and inflammatory bowel disease. *Gut microbes*, v. 8, n. 3, p. 238-252, 2017.

ZHANG, F. et al. Microbiota transplantation: concept, methodology and strategy for its modernization. *Protein cell*, v. 9, n. 5, p. 462-473, 2018.