

TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL: CORRELAÇÃO COM DOENÇAS GASTROINTESTINAIS DE ALTA PREVALÊNCIA EM IDOSOS

João Victor Schultz Casado¹
Felipe Pereira de Oliveira Torres²
Rafaela Antunes Arantes³
Gregório Fernandes Gonçalves⁴

INTRODUÇÃO

Considerando o aumento da expectativa de vida mundial, a prevalência de doenças relacionadas ao processo de envelhecimento aumentará gradativamente. No decorrer natural do envelhecimento, ocorre uma alteração na microbiota intestinal relacionada a um aumento de padrões de inflamação generalizada no organismo, que é causada pelo aumento da permeabilidade do tecido intestinal, o que permite a passagem de microrganismos, antígenos dietéticos e patógenos para a circulação sistêmica, gerando essa resposta inflamatória generalizada. Por isso, enfermidades como a doença inflamatória intestinal (DII), síndrome do intestino irritável (SII), colite ulcerosa e o envelhecimento fisiológico intestinal –distúrbios que não são exclusivos da faixa etária dos idosos, mas que possuem taxa de incidência significativamente maior quando comparado a populações com menos de 65 anos de idade –tendem a ter uma prevalência aumentada nas próximas décadas e merecem atenção especial dos profissionais envolvidos no cuidado à saúde intestinal da população idosa, os médicos gastroenterologistas. O tratamento dessas doenças perpassa por impasses como o tabu de doenças gastrointestinais, a demora na busca de ajuda médica e as dificuldades diagnósticas devido à similaridade no quadro geral em muitas dessas enfermidades. Nesse sentido, uma terapia inovadora tem sido proposta para a recomposição e restauração da microbiota intestinal em pacientes com essas doenças: o transplante de microbiota fecal (TMF), o qual tem sido alvo de diversas pesquisas científicas como intervenção em doenças do trato gastrointestinal (TGI).

¹ Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba - UFPB, joao.schultz@academico.ufpb.br;

² Graduando do Curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba- UFPB, itsmefelipe2001@outlook.com;

³ Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário João Pessoa - UNIPÊ, rafaelantunesarantes@gmail.com;

⁴ Doutor pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal da Paraíba- UFPB, gregoriofgoncalves@gmail.com;

METODOLOGIA

Com o objetivo de elucidar sobre a terapia de transplante de microbiota fecal e a influência desse tratamento em doenças e síndromes que afetam o trato gastrointestinal, foi realizada uma revisão de literatura na base de dados do MEDLINE, por meio do buscador PubMed, no qual foi utilizado os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Fecal Microbiota Transplantation”, “Elderly” e “Gastrointestinal Tract”. Esses termos foram utilizados de forma isolada e em conjunto, com a utilização também dos operadores Booleanos “AND” e “OR”. De início, foram encontrados 43 artigos, dos quais foram selecionados 9, de acordo com a pertinência e a correlação com o tema após análise inicial do título e resumo.

REFERENCIAL TEÓRICO

O intestino humano abriga uma comunidade complexa de microrganismos, conhecida como microbiota intestinal, composta por vírus, fungos e outros microrganismos desempenha um papel crucial na saúde do hospedeiro, influenciando a digestão, o sistema imunológico, a produção de nutrientes e até mesmo o comportamento, e tudo isso depende do equilíbrio dessa microbiota. O transplante de microbiota fecal consiste na transferência de fezes de um doador saudável para o intestino de um receptor, com o objetivo de restaurar a diversidade e a funcionalidade da microbiota. Este procedimento pode ser realizado por via oral, cápsulas de fezes congeladas, ou por meio de sondas nasogástricas. O doador precisa ser cuidadosamente selecionado, passando por uma triagem rigorosa para garantir a ausência de patógenos e a presença de uma microbiota saudável. Atualmente, ensaios clínicos estão sendo publicados e as conclusões de cada estudo é muito particular e variável, não tendo ainda um consenso a respeito do tema, já que muitos dos ensaios apresentam problemas metodológicos, ora mostrando eficácia na resolução de sintomas, ora mostrando indiferença em tratamentos já conhecidos, sendo essa diferença observada também em relação a cada doença de alta prevalência nos idosos. A respeito do aumento da permeabilidade intestinal, a qual é entendida como um dos pontos chave do aparecimento, com maior prevalência, dessas enfermidades em pacientes idosos, um estudo de boa qualidade metodológica realizou transplante de microbiota fecal de camundongos jovens para camundongos velhos, e o contrário também, os camundongos velhos obtiveram grande redução de mediadores inflamatórios e os jovens obtiveram grande aumento desses marcadores, mostrando os efeitos da idade em relação ao microbioma intestinal.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quando camundongos velhos recebem transplante de microbiota fecal oriundo de camundongos jovens, eles apresentam redução significativamente estatística ($p=0,006$) nos níveis séricos de interleucinas e mediadores químicos inflamatórios, como as proteínas do sistema complemento, que possuem uma função importante na reação inflamatória, a atividade da micróglia do tecido e sistema nervoso, as quais são responsáveis por realizar a defesa do microambiente nervoso, o fator de necrose tumoral, secretado por macrófagos na atuação contra microrganismos, a interleucina 6 (IL-6), uma das principais citocinas pró-inflamatórias. Além disso, mostrou um aumento na proteína RPE65, fundamental para a regeneração do pigmento visual da retina nos fotorreceptores oculares. Na colite ulcerativa, já vinha sendo utilizado o TMF preparado de forma aeróbica na remissão das lesões. Um ensaio foi conduzido utilizando o transplante de microbiota fecal sendo preparado de forma anaeróbica, para buscar uma intervenção mais rápida, um menor número de administrações do preparado, e uma maior variabilidade microbiana na microbiota do receptor e esses dados foram constatados. Outro estudo mostrou que pacientes com doença inflamatória intestinal, de moderada a grave, alcançaram remissão mais significativas com o TMF do que os de condição leve-moderada, além de mostrar que o preparo das fezes sendo frescas ou congeladas e a utilização de antibiótico pré-tratamento não apresentam efeito na eficácia do TMF, e alerta para a necessidade de avaliar possíveis riscos e danos desse procedimento a longo prazo. Outro estudo com camundongos demonstrou a existência de um eixo microbiota-células-tronco, o qual é ativado, estimulando o rejuvenescimento celular de células-tronco hematopoiéticas, reduzindo o quadro de inflamação sistêmica no camundongo idoso. Já na intervenção com TMF em pacientes com a síndrome do intestino irritável, os resultados foram inconsistentes, desaconselhando esse tratamento para essa enfermidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos avanços promissores demonstrados, o TMF ainda enfrenta desafios significativos, incluindo a padronização do procedimento, a identificação de marcadores microbiológicos para avaliação do sucesso do transplante e questões éticas relacionadas à seleção de doadores e aos possíveis efeitos a longo prazo. Além disso, a compreensão

aprofundada dos mecanismos pelos quais o TMF exerce seus efeitos terapêuticos é uma área em evolução.

À medida que a pesquisa avança, espera-se que o TMF se torne uma opção terapêutica mais amplamente aceita e aprimorada. A investigação contínua na área pode levar a uma compreensão mais profunda dos mecanismos envolvidos, permitindo o desenvolvimento de abordagens mais personalizadas, eficazes e seguras. Em suma, o TMF representa uma abordagem inovadora e promissora no tratamento de distúrbios intestinais. Apesar dos desafios e questões em aberto, seu potencial terapêutico é notório, oferecendo uma nova perspectiva na busca por soluções para condições gastrointestinais complexas que afeta, sobretudo, os idosos. O avanço contínuo da pesquisa nessa área certamente contribuirá para a evolução da medicina e para o aprimoramento das opções terapêuticas disponíveis.

Palavras-chave: Envelhecimento Saudável, Transplante de Microbiota Fecal, Doenças Inflamatórias Intestinais.

AGRADECIMENTOS

Prestamos o nosso agradecimento a Henrique Hamad Timeny de Carvalho, acadêmico do curso de Medicina da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

REFERÊNCIAS

1. 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, 15 jan. 2019.
2. 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, n. 1, p. 1–11, 13 set. 2018.
3. MYNEEDU, K. et al. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. **United European Gastroenterology Journal**, v. 7, n. 8, p. 1033–1041, 30 jul. 2019.

4. PARKER, A. et al. Fecal microbiota transfer between young and aged mice reverses hallmarks of the aging gut, eye, and brain. **Microbiome**, v. 10, n. 1, 29 abr. 2022.
5. SHABBIR, U. et al. Crosstalk between Gut and Brain in Alzheimer's Disease: The Role of Gut Microbiota Modulation Strategies. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 690, 21 fev. 2021.
6. SUN, J. et al. Fecal microbiota transplantation alleviated Alzheimer's disease-like pathogenesis in APP/PS1 transgenic mice. **Translational Psychiatry**, v. 9, n. 1, p. 1–13, 5 ago. 2019.
7. XU, Q. et al. Crosstalk between the gut microbiota and postmenopausal osteoporosis: Mechanisms and applications. **International Immunopharmacology**, v. 110, n. 1, p. 108998, 1 set. 2022.
8. ZHANG, X. et al. Fecal microbiota transplantation from young mice rejuvenates aged hematopoietic stem cells by suppressing inflammation. **Blood**, v. 141, n. 14, p. 1691–1707, 6 abr. 2023.