



Transplante fecal

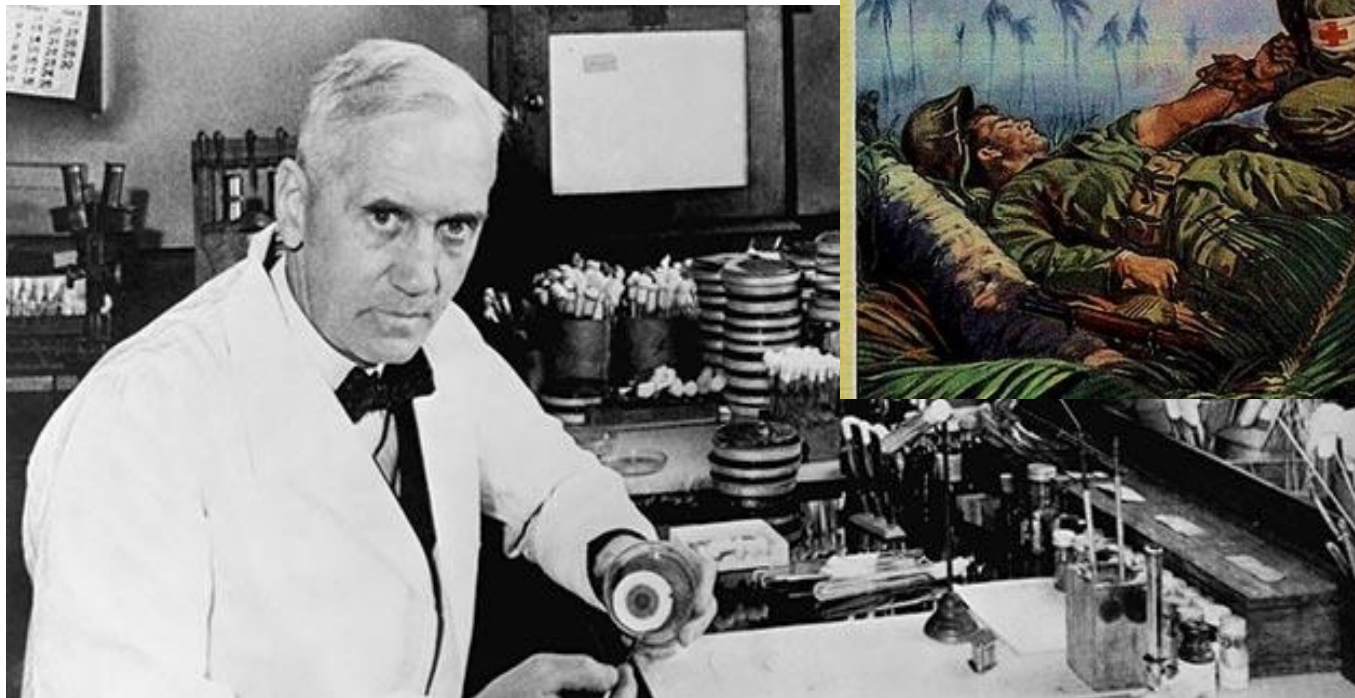
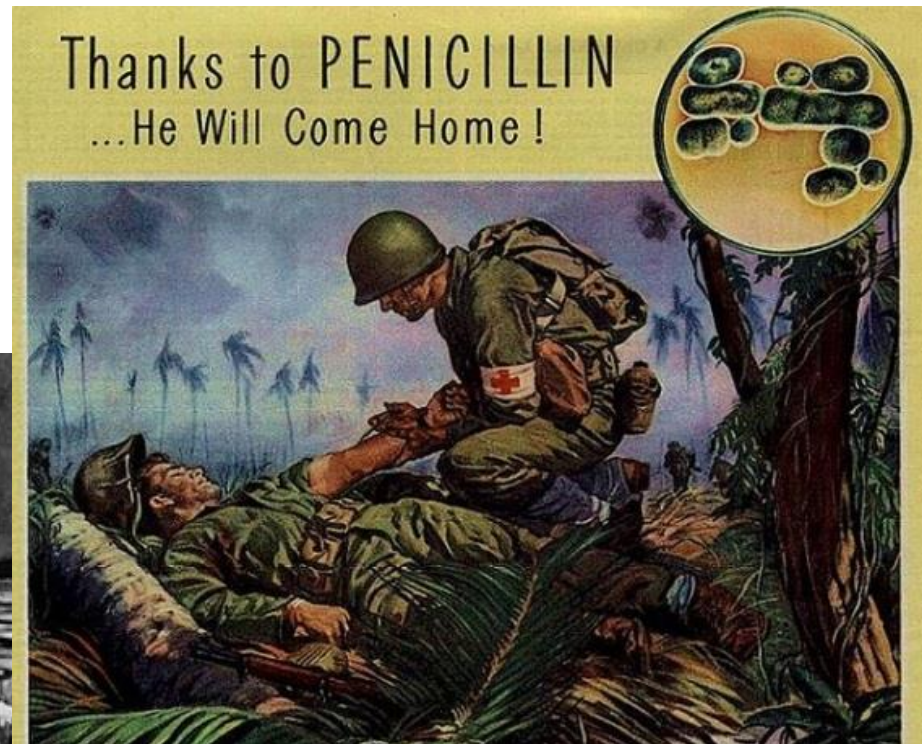
na Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*
e perspectivas futuras

Jorge Fonseca

O fim da 2.ª Guerra Mundial trouxe não só a Paz mas também ...



... os Antibióticos!



FATAL ENTERITIS : Relation to Antibiotic Therapy

SAMUEL B. CHILDS, M.D.; EUGENE C. BEATTY, M.D.

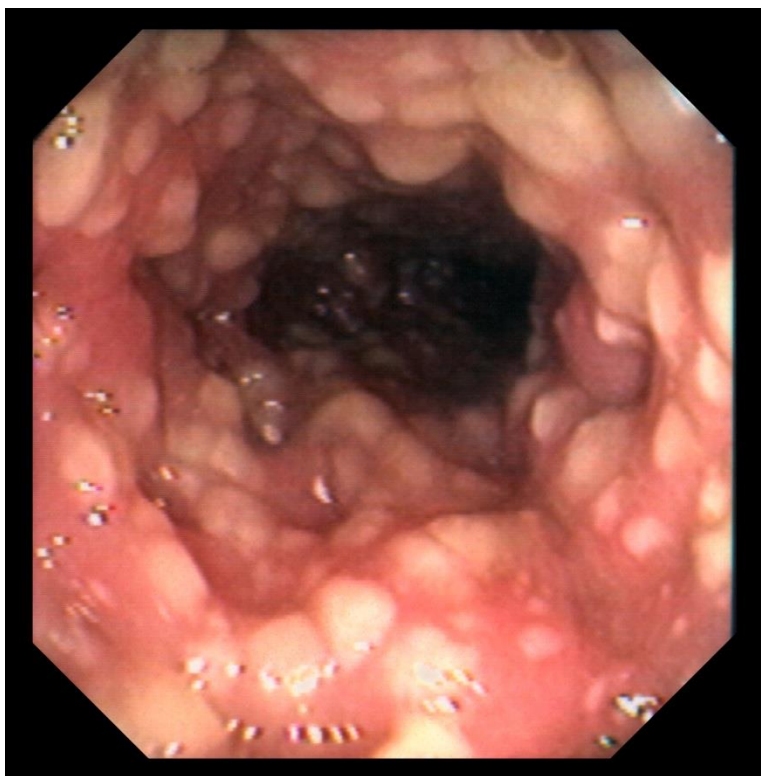
Arch Surg. 1954;68(4):486-490. (former JAMA Surgery)

ATTENTION has been focused recently on each of the several **antibiotics as the causative agent in fatal postoperative enterocolitis...**

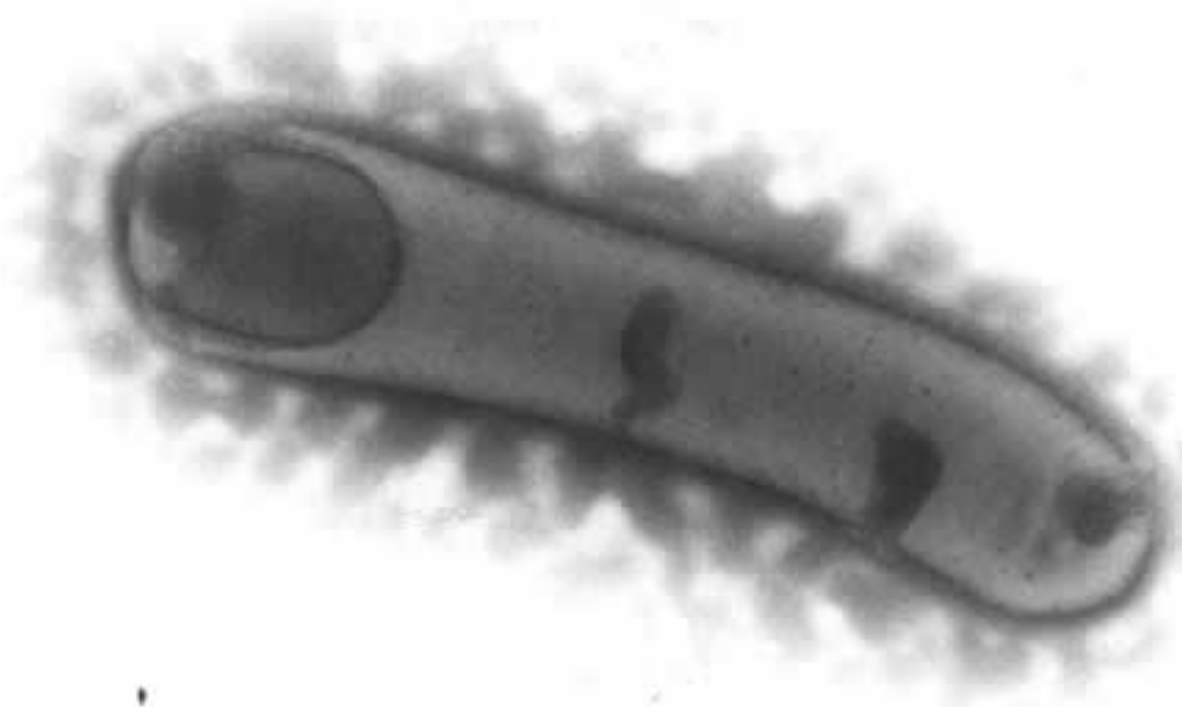
... has **occurred after and during the administration** of oxytetracycline (Terramycin⁵), chlortetracycline (Aureomycin) succinylsulfathiazole (Sulfasuxidine), chloramphenicol, and penicillin and streptomycin⁶ used in conjunction...

...The histopathology of the lesion consists of intense hyperemia, edema, and exudation of mucosa and submucosa. The **mucosa may be partially denuded and a pseudomembrane** of fibrin, leucocytes, and bacterial components formed. ..

A generalização da endoscopia digestiva permitiu identificar cada vez mais casos de Colite Pseudomembranosa...



Role of *Clostridium difficile* in antibiotic-associated pseudomembranous colitis. Bartlett JG, Moon N, Chang TW, Taylor N, Onderdonk AB.
Gastroenterology. 1978 Nov;75(5):778-82.



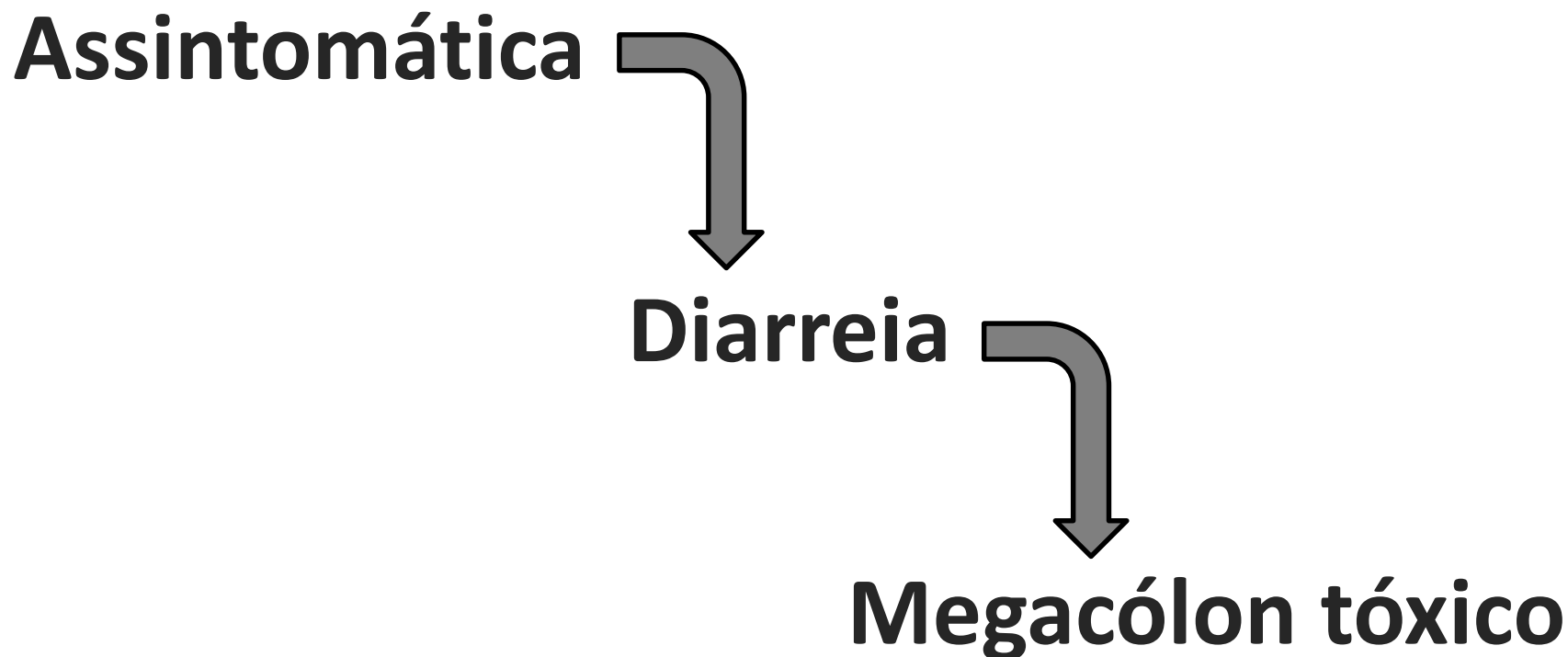
Crescendo da frequência e gravidade da Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*

- 1991-2003 ⇒ crescimento da incidência 4x
 - ⇒ crescimento da incidência 10x em > 65 anos

Pépin et al., 2004
 - Em doentes hospitalizados:
3-12/1000 (1991-2002) ⇒ 25-43/1000 (2003-4)
 - ⇒ casos mais graves
 - ⇒ necessitam de mais cirurgia urgente
 - ⇒ mais mortalidade

Pépin et al., 2004
 - 20-50% dos internados/institucionalizados são portadores
- Riggs et al., 2007

Manifestações clínicas da infecção por *Clostridium difficile*

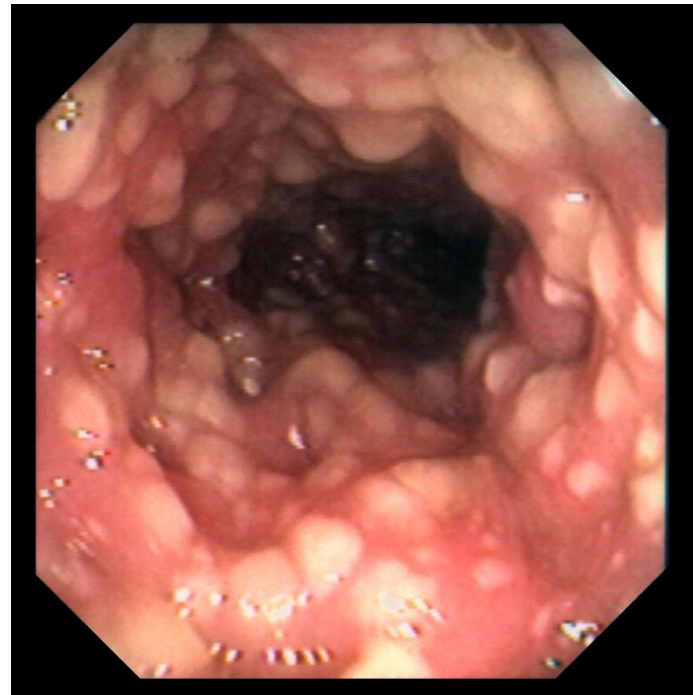


Diagnóstico da Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*

✓ Fibrossigmoidoscopia

(DD: outras causas de colite pseudomembranosa v.g. *Staphylococcus aureus*)

✓ Pesquisa da toxina nas fezes



Terapêutica do episódio inicial Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*

(10-14 dias)

✓ **Metronidazol** (doença moderada)

Oral: 500mg 8/8 ou 250mg 6/6

EV: 500mg 8/8

✓ **Vancomicina** (doença moderada ou grave)

Oral: 125mg 6/6

(recorrência vs reinfeção)

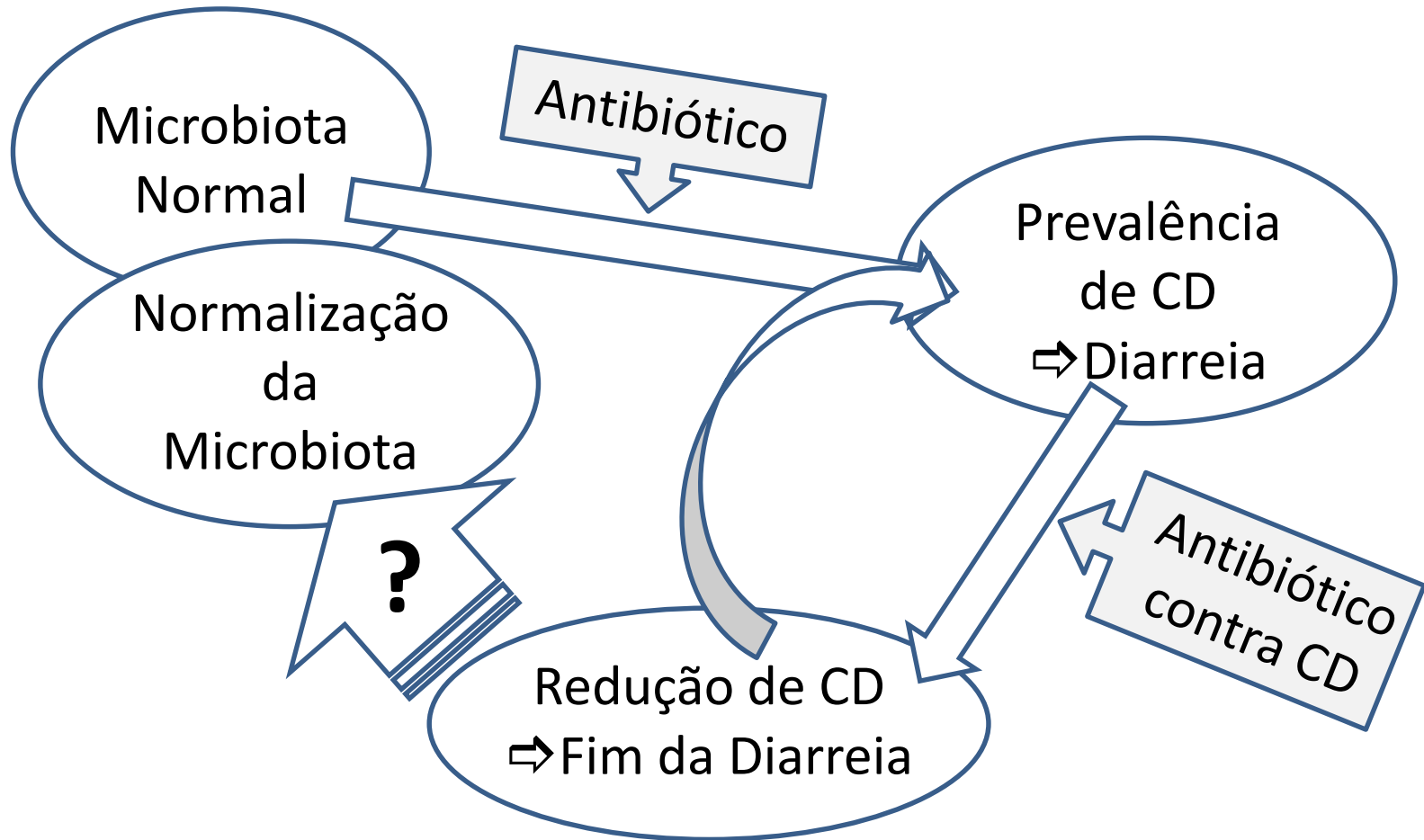
Terapêutica da Recorrência da Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*

Doença Recorrente: reaparecimento da diarreia associada ao *Clostridium difficile* após desaparecimento de todos os sintomas sob terapêutica adequada. (25%)

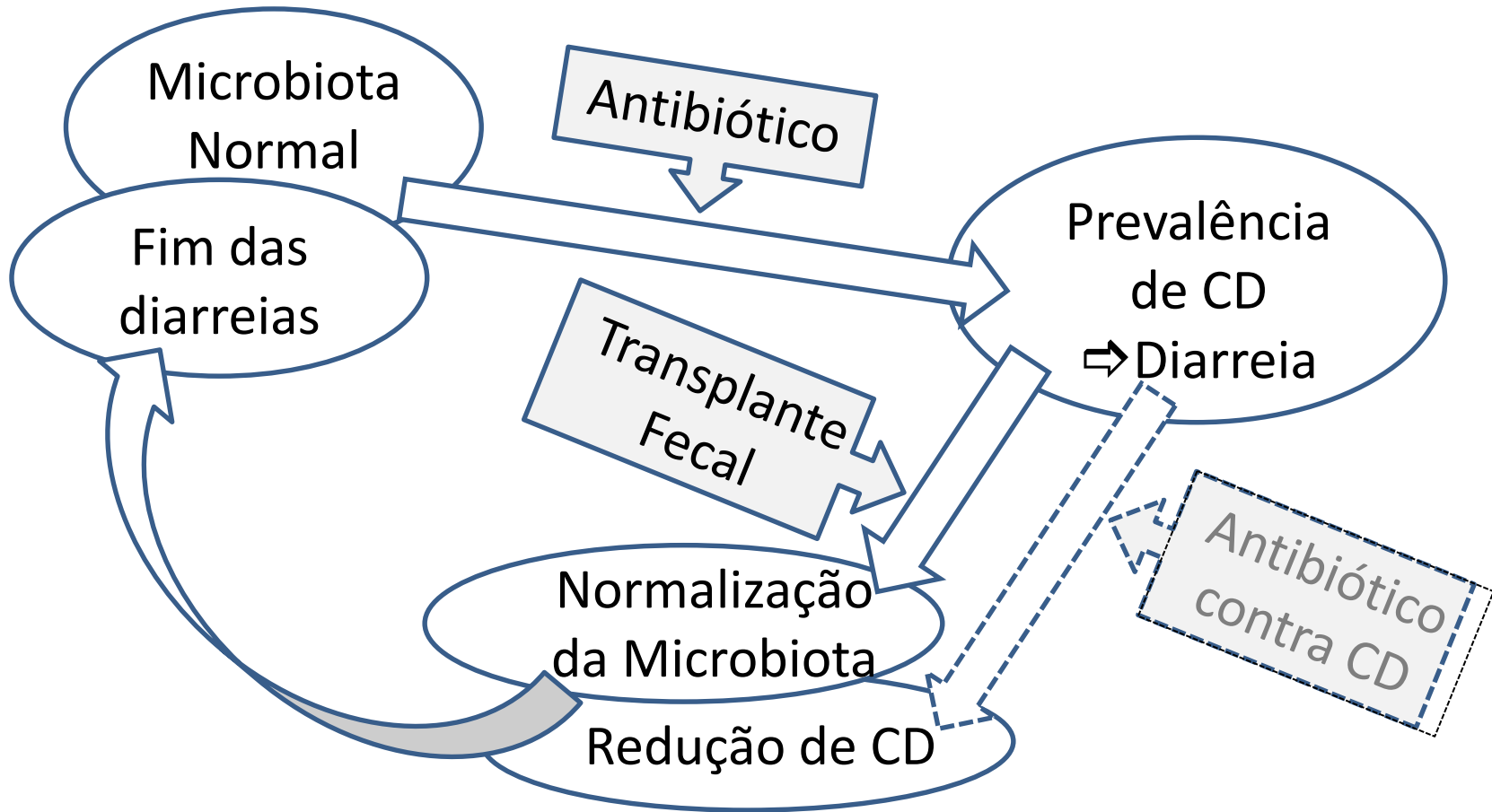
(metade das recorrências correspondem a reinfeção e não a reexacerbação da infeção prévia)

⇒ risco de recorrências posteriores: 65%

Terapêutica da Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*



Terapêutica da Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*



Transplante Fecal

(Transplantação fecal; Bacterioterapia fecal; Transplantação de Microbiota Fecal)

HISTÓRIA

- “Sopa amarela” China há 1500-2000 anos
- Usada há mais de 100 anos pelos veterinários para tratar as diarreias em cavalos
- 1.ª Transplantação Fecal em seres humanos em 1958
Eiseman *et al.*, 1958
- Usada para tratar “colite pseudomembranosa”
Collins, 1960
- Utilizada na Colite Ulcerosa desde os anos 80
Benner & Brinkman, 1989

Candidatos a Transplante Fecal para tratamento da Infecção por *Clostridium difficile*

- Recomendado para doentes com 3 ou mais **recorrências** e falência do tratamento convencional
- Provavelmente recomendável em doentes com **quadros clínicos graves** e em risco de vida
- Serologia negativa para VIH e hepatites
- Sem qualquer situação de imunossupressão

Transplante Fecal

Tratamento da Infecção por *Clostridium difficile*

- **Milhares de doentes tratados em todo o mundo**
- **Administração através de colonoscopia, enema ou sonda nasojejunal**

Preparação do material para transplantação

- 200/300 g fezes em 200/300 ml solução salina
- Homogeneizar
- Filtrar
- Administrar imediatamente

Administração em Enema

Vantagens:

- Fácil de aplicar
- Bem aceite
- Facilmente repetida
- Pode ser feita em casa (Silverman, 2010)

Desvantagens:

- O enema só chega ao ângulo esplênico
- Recomenda-se loperamida

Administração por colonoscopia

Vantagens:

- Introduce o material em todo o cólon até ao ileon terminal
- Parece conseguir os melhores resultados logo na primeira aplicação

Desvantagens:

- Risco de perfuração
- Só utilizável na primeira aplicação

Administração por sonda nasojejunal

Vantagens:

- Introduce o material em todo o intestino
- Exige menor quantidade de material

Desvantagens:

- *Exige intubação jejunal (metodologia/sedação)*
- *Exige IBP*
- *“Yuck factor”*

Administração alternativas

- Bancos de fezes
- Cápsulas

Resultados na Diarreia Associada ao *Clostridium difficile*

- Resolução da infecção em > 90% dos doentes
- Resistência às recorrências durante anos (?)
- Alteração mantida (?) da microbiota
- Eficaz, antibioterapia (?)

Transplante Fecal no Tratamento da Colite Ulcerosa

- Desde os anos 80

Benner & Brinkman, 1989

- Em 2003: Desaparecimento de sinais clínicos, endoscópicos e histológicos em 6 doentes com CU recidivante

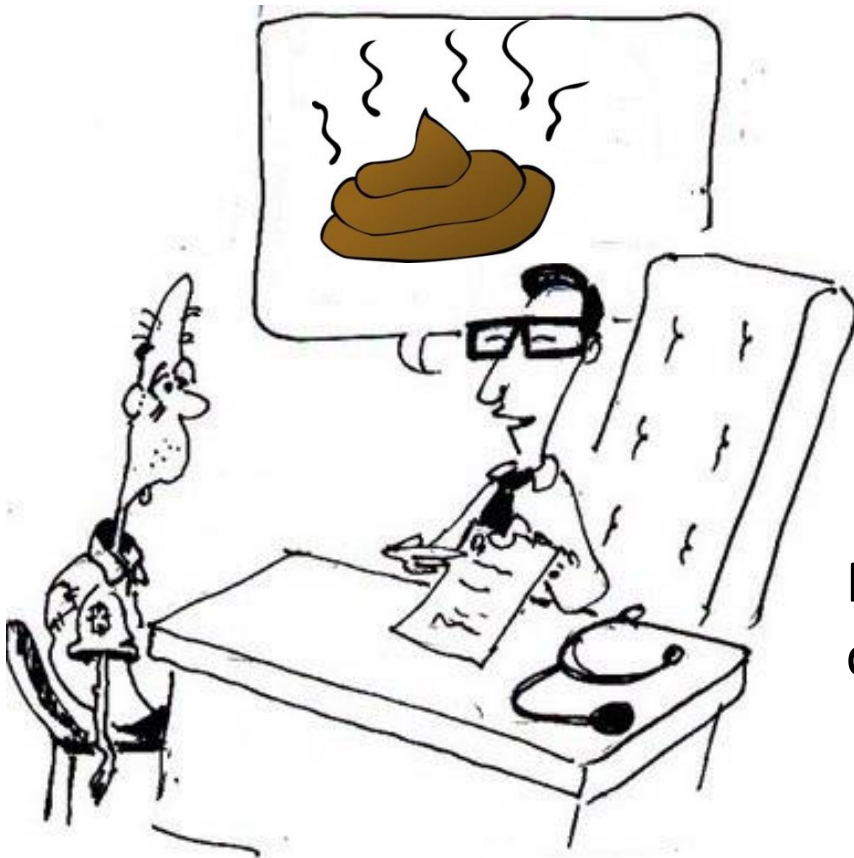
Borody, et al., 2003

- Múltiplas descrições de uso bem sucedido na CU

Transplante Fecal noutros contextos clínicos

- Doença de Crohn
- Síndrome Intestino Irritável
- Obstipação idiopática
 - Resistência à insulina
 - Obesidade mórbida
 - Síndrome metabólico
 - Doença de Parkinson
 - Esclerose lateral amiotrófica
 - Autismo

Transplante Fecal: o “Yuck factor”



“Yuck factor”

Fecal bacteriotherapy for ulcerative colitis: patients are ready, are we?

Kahn, Gorawara-Bhat, Rubin, 2012

GENE

Grupo de Estudo de Nutrição Entérica - HGO

Eu quero vir a ser
Gastrenterologista

Nós somos
Enfermeiras

Eu sou
Assistente
Administrativa

Eu sou a Enf.^a
Engrácia

Eu sou a Dietista
Carla Santos

Eu sou
Nutricionista

Eu sou
estudante

Eu sou
Psicóloga



Muito Obrigado



nutricao.enterica@hotmail.com

Transplante Fecal

Segurança

Numa serie de 77 doentes:

- 1 S. Sjogren
- 1 Artrite reumatóide
- 1 neuropatia periférica
- 1 PTI

Transplante Fecal

Preparação do doente

- Vancomicina 500 mg 12/12 horas (7 dias)
- Preparação intestinal com polietilenoglicol

Transplante Fecal

Dadores

- Saudáveis, sem DII ou sistémica
- Sem antibióticos nos últimos meses
- Serologias negativas para hepatites, VIH e sífilis
- Fezes negativas para bactérias patogénicas/parasitas
- Negativos para *Clostridium difficile*

⇒ Familiar ou amigo