

A Reposição da Microbiota Intestinal em Imunossuprimidos.

Guarulhos-São Paulo

2023

A Reposição Da Microbiota Intestinal Em Imunossuprimidos

RESUMO

O tema da microbiota intestinal em pacientes com HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana) é relevante devido aos desafios enfrentados por eles, incluindo os efeitos colaterais dos antirretrovirais e distúrbios gastrointestinais graves. A reposição da microbiota intestinal, um tratamento de baixo custo, mostrou-se promissora. ajuda a aliviar crises de diarreia, reduzindo hospitalizações e custos médicos. embora não seja uma cura, melhora a qualidade de vida dos pacientes, representando um avanço nas pesquisas biomédicas neste campo.

Palavras-chave: 1. HIV 2. Microbiota intestinal 3. Antirretrovirais 4. Diarreia 5. Qualidade de vida.

INTRODUÇÃO

A Microbiota intestinal tem sido recentemente abordada como parte importante do sistema imunológico humano. Pois esta torna-se alterada em pacientes imunossuprimidos, especificamente pacientes portadores do vírus HIV (Vírus de Imunodeficiência Humana) tanto pelo uso do coquetel antirretroviral quanto pela ação do próprio vírus sobre o organismo do infectado.

Atualmente recursos terapêuticos inovadores têm mostrado alterações positivas no tratamento de tais pacientes, sobre a visão de que as práticas de intervenção ao inserir ao tratamento paliativo prebióticos e probióticos podem trazer melhora na qualidade de vida destes indivíduos através do enriquecimento do sistema imune pelo fortalecimento da microbiota intestinal e as significativas mudanças positivas nos pacientes portadores do vírus HIV trazem enfoque para este microbioma como parte importante do tratamento e bem estar destes pacientes.

Ao dissecar tal tema torna-se nítida a mutualidade entre os cuidados paliativos voltados para a Flora intestinal e os cuidados medicamentosos comuns para estes casos, como intuito de fortalecer ao sistema imunológico através do fortalecimento da mesma, já que a principal causa desta alteração é a utilização extremamente necessária do coquetel antiaids, composto por

diversos medicamentos que alteram a microbiota, o que torna este tratamento mais difícil para estas pessoas sob a possibilidade de desidratação e até mesmo internação devido as crises gastrointestinais apresentadas.

ABSTRACT

The topic of intestinal microbiota in patients with HIV (Human Immunodeficiency Virus) is relevant due to the challenges they face, including the side effects of antiretrovirals and severe gastrointestinal disorders. Intestinal microbiota replacement, a low-cost treatment, has shown promise. It helps alleviate diarrhea crises, reducing hospitalizations and medical costs. Although not a cure, it improves the quality of life for patients, representing an advancement in biomedical research in this field.

Keywords: 1. HIV 2. Intestinal microbiota 3. Antiretrovirals 4. Diarrhea 5. Quality of life

2OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL OU PRIMÁRIO

Entender como a reposição dos microrganismos que compõe a Microbiota intestinal são utilizados como fonte de enriquecimento e melhoramento na qualidade de vida de pacientes portadores do Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS OU SECUNDÁRIOS

Compreender que a Microbiota intestinal também é parte importante do sistema imunológico humano;

Entender a importância do equilíbrio deste micro bioma em pacientes portadores de HIV;

Conhecer tratamentos que utilizam da Reposição da Microbiota intestinal e seus benefícios especificamente em portadores de HIV;

3 METODOLOGIA

A Pesquisa realizar-se-á com base nos requisitos de uma Revisão Bibliográfica qualitativa e descritiva. Portanto, serão utilizados para o desenvolvimento da mesma, a releitura e interpretação de artigos científicos formulados nos últimos dez anos, além da utilização de sites de busca, pelo tema “A microbiota intestinal vista como parte importante do sistema imunológico em pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana.” E livros *online*. Haverá a exclusão de artigos que não apresentem resultados positivos correlacionados ao tema.

Nas buscas serão utilizados livros *online* da base de dados do *Google Scholar*, além de artigos específicos sobre a relação do equilíbrio da Microbiota intestinal e o sistema imunológico humano em língua estrangeira traduzidos para o português, serão excluídos artigos sem finalidade de comprovar esta relação, tais pesquisas serão feitas através das plataformas de busca: (*Scientific Electronic Library Online*) *Scielo*, por ser considerada uma biblioteca eletrônica que engloba uma compilação selecionada de periódicos científicos brasileiros; (*Public Medical Literature Analysis and Retrieval System*) *Online Pubmed*, escolhido por ser uma base de dados científicos internacionais com embasamento sólido e mais de 100 jornais específicos sobre HIV/AIDS, publicados a partir de 1966. Além da análise de Boletins Epidemiológicos dos últimos 5 anos da base de dados do Ministério da Saúde através do site do governo brasileiro. Serão utilizados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS), de forma isolada, apenas a sigla ou em conjunto: “HIV (do Vírus da Imunodeficiência Humana)”, “Microbiota Intestinal”, “Antirretrovirais”, “Sistema Imunológico”.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 A Microbiota intestinal Vista Como Parte do Sistema Imunológico.

A Microbiota intestinal, embora pouco falada, possui papel fundamental na formação da resposta imune como mantenedora da homeostasia humana junto a outros sistemas orgânicos pois, uma grande porcentagem das células produtoras de anticorpos situa-se no epitélio intestinal, mais especificamente na parte inferior do intestino delgado e apêndice enquanto que no intestino grosso, encontra-se as bactérias que impedem a proliferação de bactérias nocivas ao organismo, formando assim o Microbioma intestinal:

A microbiota gastrointestinal humana ("microflora") consiste em um grupo de microrganismos que vivem no trato digestivo. Eles compreendem um ecossistema metabolicamente ativo e complexo, consistindo de centenas de milhares de microrganismos (bactérias, vírus e alguns eucariotos) que colonizam o trato digestivo logo após o nascimento. (microbiota Intestinal nas Doenças Digestivas. Maria do Carmo Friche Passos e Joaquim Prado Moraes filho. 2017 p.3)

Consoante aos mesmos autores Maria do Carmo Friche Passos e Joaquim Prado Moraes filho (2017 p.4) “A microbiota intestinal exerce um importante efeito sobre a resposta imune do ser humano, sendo crucial para o desenvolvimento e expansão dos tecidos linfóides e para a manutenção e regulação da imunidade intestinal”.

O intestino faz a absorção dos nutrientes consumidos pelos seres humanos durante toda sua existência e sua evolução começa no nascimento e termina logo nos primeiros anos de vida sendo adaptável ao estilo de vida e saúde de cada indivíduo:

A relação simbiótica entre a microbiota e o hospedeiro é mutuamente benéfica. O hospedeiro fornece um habitat e nutrientes importantes para o microbioma, e a microbiota intestinal apoia o desenvolvimento do sistema metabólico e a maturação do sistema imunológico intestinal, fornecendo nutrientes benéficos, por exemplo, pela síntese de vitaminas. (traduzido da língua inglesa. Shi N, Li N, Duan X, Niu H. 2017 P.3)

A microbiota tem função importantíssima levando em consideração que conjunto a alimentação acontece, por várias vezes, o consumo de microrganismos nocivos à saúde que passam pelo trato gastrointestinal alocando-se no intestino, então o papel de “vigilância” frente a esses invasores torna-se indispensável para o início da resposta imunológica. Este Microbioma também é fundamental para a atividade digestiva, pois a atuação de espécies bacterianas que se situa no cólon intestinal, promove a degradação, por fermentação, de fibras solúveis, dissacarídeos e peptídeos que passam despercebidos

pela digestão no intestino delgado e no intestino grosso proliferam diversos tipos de bactérias, muitas mantendo relações amistosas, produzindo as vitaminas K e B12, riboflavina, tiamina, em troca do abrigo e alimento de nosso intestino. Essas bactérias úteis constituem nossa flora intestinal e evitam a proliferação de bactérias patogênicas que poderiam causar doenças:

Isto porque, o intestino faz o importante papel de absorver os nutrientes consumidos como será dito nos próximos capítulos, tais nutrientes são essenciais para a homeostasia do organismo tidos como “combustível” para os processos celulares tais como a própria formação do sistema imunológico.

4.2 Alterações Causadas pelo Virus de Imunodeficiência Humana (HIV).

Pacientes portadores do vírus HIV possuem deficiência de vitaminas e nutrientes essenciais para o funcionamento saudável do organismo e além da perda de massa magra, durante a progressão desta patologia, no início da fase sintomática, junto a decrescente alteração da quantidade de Linfócitos TCD4+, ocorrem quadros de diarreia seguidos de desidratação e consequentemente alterações na microbiota intestinal, segundo o Ministério da Saúde.

O trato gastrointestinal é considerado o primeiro e maior prejudicado nessa doença, principalmente na parte que integra o tecido imunológico com o quadro de diarreias frequentes ocorre débito na produção de glóbulos brancos diminuindo a efetividade na produção da resposta imunológica ao impedir a ação dos reconhecedores de antígenos, bem como o desequilíbrio da flora intestinal culminante a diminuição dos microrganismos componentes da microbiota que são responsáveis pelo controle da flora intestinal ao impedir a ação de bactérias nocivas ao organismo. (Revista Pan-Amazônica de Saúde vol.7 nº4 12/2016)

As alterações na microbiota formam um ciclo quanto mais crises diarreicas os pacientes sofrerem, maior será a desordem no equilíbrio da flora intestinal, resultando em quadros de diarreia crônica acompanhados de desidratação e desnutrição que levam tais pacientes a internação:

Os sintomas variam desde diarreia moderada e auto-limitada até casos graves com síndrome de má-absorção, desidratação e choque. Até 40% dos pacientes com HIV apresentam diarreia com duração de até um mês e 25% cursam com diarreia crônica durante algum estágio da doença.” (Lucieni Conterno Oscar Chagas; Diarréia em pacientes hiv+ no pronto socorro 30/11/2011 p.2)

Ou seja, pacientes imunossuprimidos pelo HIV correm maiores riscos de óbito por desidratação e má absorção de nutrientes devido as crises diarreicas apresentadas pelo enfraquecimento da Microbiota Intestinal.

Dados do artigo científico (Estado nutricional e alterações gastrointestinais de pacientes hospitalizados com HIV/AIDS no Hospital Universitário João de Barros Barreto em Belém, Estado do Pará, Brasil; Vol.7;nº4;12/016) especificam que “46% dos pacientes portadores de HIV hospitalizados no HUIBB Hospital Universitário João de Barros Barreto relataram a presença de diarreia bem como outras alterações gastrointestinais recorrentes das alterações metabólicas causadas pelo vírus, alterações estas, que atingiram o equilíbrio da flora intestinal destes pacientes que progrediram com diarreia junto aos outros sintomas que corroboraram para a perda de peso e proeminente desidratação e alteração do IMC destes pacientes . A perda de peso costuma ocorrer em 95 a 100% dos pacientes com aids e mais de 50% desses progridem para valores de IMC abaixo dos normais”. Alterações provadas também através de análises em diferentes pacientes socioeconomicamente e geograficamente localizados:

Segundo um estudo realizado por Castro et al.²⁵, as alterações gastrointestinais foram responsáveis pela internação de 31% dos pacientes avaliados. Esses sintomas são muito comuns em pacientes com HIV/AIDS, estando relacionados a própria doença, as doenças oportunistas e também pelos efeitos colaterais da TARV (todas podendo influenciar diretamente na ingestão de alimentos e apetite).

4.3 Tratamentos que Envolvem Recuperação da Microbiota Intestinal em Pacientes Portadores do Vírus HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana).

Os tratamentos ligados a esse micro bioma ainda são escassos se comparados a outros tipos de tratamentos que de fato, não a envolvem. Tais tratamentos consistem no enriquecimento da dieta dos pacientes soro positivos à fim de diminuir os efeitos das infecções oportunistas por decorrência do enfraquecimento da flora intestinal, as bactérias que fazem parte deste “órgão” são atacadas por microrganismos patológicos e como o vírus do HIV ataca especificamente células apresentadoras de antígenos, as “T-Helper” que também são importantes componentes do sistema imunológico.

Os enfoques de tratamentos voltados a fortalecer o sistema imunológico de pacientes portadores do vírus de imunodeficiência adquirida consistem basicamente em suplementar a flora intestinal por meio da inserção de probióticos já componentes da microbiota e fibras solúveis, os prebióticos, que serviram de “alimento” para os probióticos, há também um tratamento descrito TMF (Transplante de Microbiota Fecal) realizado pela primeira vez, pelo médico da Universidade do Colorado, em Denver.

Estados Unidos em 1958, que utilizou do transplante fecal para tratar doenças inflamatórias intestinais:

Interessantemente, o TMF tem se destacado como uma terapia extremamente eficaz em pacientes com quadros recorrentes de infecções por *C. difficile* ou mesmo uma infecção primária refratária à antibioticoterapia. [...] Trata-se de um procedimento em que a microbiota de doadores saudáveis é transferida para o trato gastrointestinal de um receptor, a fim de repovoar seu trato digestório corrigindo a disbiose e contribuindo para a recuperação do paciente. [sic.] (CHAVES, Andrade Marileia. P. 73. 1ª Edição 2021.)

Sabe-se que o tecido linfóide gastrointestinal é o principal reservatório de células LTCD4+ e a infecção pelo vírus Humano da Imunodeficiência Adquirida ataca especificamente tais células, causa a perturbação da barreira mucosa, tornando a penetrabilidade através da mucosa facilitada, portanto, estudos foram feitos dentre eles, um projeto de pesquisa analisado pela comissão de ética do Hospital das Clínicas da FMUSP demonstra uma significativa eficácia no tratamento que consiste em intervenções nutricionais baseadas na inserção de probióticos como promissórias entre os pacientes participantes da pesquisa.

Houve de fato um aumento na contagem das células T CD4+ que foi utilizado como indicador altamente significativo para medição do efeito imunológico nesta população de glóbulos brancos, tornando o uso de probióticos benéfico para estes pacientes. Tal pesquisa mostrou-se vantajosa podendo constituir um tratamento de baixo custo inserido na alimentação dos mesmos como exemplo a inserção dos *Lactobacillus casei* Shirota:

A terapia com probióticos também tem sido utilizada visando restabelecer o equilíbrio da microbiota, reparar danos na barreira epitelial do trato gastrointestinal, diminuir morbimortalidade, amenizar os efeitos adversos do tratamento antirretroviral e impedir a colonização de bactérias patogênicas.” (BORGES, Felipe Arissa e ABREU, Vanessa Roriz Ferreira de; HU Revista, p.04)

Auxiliando a regulação do funcionamento da Microbiota intestinal e recuperação da população da flora intestinal, tendo em vista que o fortalecimento do sistema imunológico em pacientes portadores do vírus HIV pode retardar a necessidade de terapia antirretroviral, porém tal tratamento ainda não é considerado efetivo, mas sim um marco inicial para a manutenção da homeostasia dos soros positivos e melhoria na qualidade de vida dos mesmos de forma monetariamente acessível.

CRONOGRAMA DE DESENVOLVIMENTO

Quadro 1 – Cronograma de execução das atividades do Projeto e do Trabalho de Conclusão de Curso.

ATIVIDADES	2023/1						2023/2					
	JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ
Escolha do tema. Definição do problema de pesquisa	X	X	X	X								
Definição dos objetivos, justificativa.	X	X	X	X								
Pesquisa bibliográfica e elaboração da fundamentação teórica.				X	X							
Definição da metodologia.				X	X							
Entrega da primeira versão do projeto.					X							
Entrega da versão final do projeto.					X	X						
Revisão das referências para elaboração do TCC.					X	X						
Elaboração da Introdução			X	X								
Revisão e reestruturação da Introdução e elaboração do Desenvolvimento				X	X	X						
Revisão e reestruturação do Desenvolvimento					X	X						
Elaboração da Conclusão					X	X						
Reestruturação e revisão de todo o texto. Verificação das referências utilizadas.					X	X						
Elaboração de todos os elementos pré e pós-textuais.				X	X	X						
Entrega do TCC-Artigo				X	X							
Defesa do TCC-Artigo											X	X

Fonte: O Autor (2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tema “A Reposição da Microbiota Intestinal em Imunossuprimidos” possui grande relevância para a sociedade científica, visto que o HIV ainda não possui um antídoto e sua progressão para AIDS (da sigla em inglês para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) ainda causa um número elevado de mortes atualmente.

O uso de antirretrovirais é essencial para que o vírus se mantenha estável e o portador possa ter uma vida mais saudável possível, porém o próprio uso destes medicamentos além da atuação do vírus causa aos pacientes Soro positivos, crises gastrointestinais severas e dentre elas, crises agudas e constantes de diarreia, seguidas de desidratação que leva a internação e em casos severos contínuos leva a quadros crônicos de desnutrição, a reposição da Microbiota intestinal mostrou-se promissória na melhoria da qualidade de vida destes pacientes segundo as pesquisas feitas para a elaboração deste trabalho.

A microbiota intestinal tem um papel importante no sistema imunológico se vista como a mantenedora da homeostasia na absorção de nutrientes pelo epitélio intestinal. Além da luta contra a proliferação de microrganismos patológicos, o tecido linfóide gastrointestinal é um dos reservatórios de células T imunológicas que são os reconhecedores de antígenos e os precursores da resposta imunológica humana, para tanto, manter o equilíbrio da microbiota intestinal de pacientes portadores de HIV é importante para garantir o funcionamento gastrointestinal e consequentemente o funcionamento geral do organismo destes pacientes.

A reposição da Microbiota intestinal é, de fato, um tratamento paliativo de baixo custo visto que consiste na reinserção de microrganismos que já fazem parte da microbiota intestinal e/ou gastrointestinal humana. São poucas as pesquisas científicas sobre este tema, porém tem se mostrado ser uma positiva progressão na melhoria da qualidade de vida destes seres humanos, visto que além do baixo custo a atenuação de crises diarreicas culmina na diminuição de quadros de desidratação e consequentemente nos quadros agudos e crônicos que necessitam de internação, não é de fato a cura para esta patologia mas significa um grande avanço na atuação das pesquisas biomédicas destes microrganismos em prol do bem-estar destes pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRADE, Chaves, **Microbiota intestinal e sistema imune: uma relação simbiótica**. FMIT-AFYA. Tradição Planalto- 1ª Edição Belo Horizonte 2021. Acesso em: janeiro 2023.

ANVISA aprova novo tratamento para HIV. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-aprova-novo-tratamento-para-hiv>>. Acesso em: 20 set. 2023.

AYELET Sivan et al., **Bifidobacterium comensal promove imunidade antitumoral e facilita a eficácia anti-PD-L1**. *Science* 350,1084-1089(2015). DOI:10.1126/science.aac4255.

BORGES Felipe, A.; Roriz Ferreira de Abreu, V. **Uso de probióticos em indivíduos HIV positivos**. *HU Revista*, [S. l.], v. 46, p. 1–7, 2020. DOI: 10.34019/1982-8047.2020.v46.28233. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/28233>. Acesso em: 21 dez. 2022.

CHAGAS, Lucieni Costerno Oscar. **Diarréia em pacientes hiv + no pronto socorro**. 30/11/2011. Disponível em: <https://www.famema.br/assistencial/epidemi/docs/diarreiaempacientecomHIVnoPS.pdf>: acesso em :fevereiro de 2023.

GONÇALVES, Juliana & Yaochite, Juliana & Queiroz, Camila & Câmara, Carlos & Oriá, Reinaldo. (2016). Bases do Sistema Imunológico Associado à Mucosa Intestinal. 10.5151/9788580391893-15.

HIGOR. **Transplante fecal: restaurando nosso ecossistema interno - Microbiologia**. 16/04/2015. Disponível em: <<https://www.microbiologia.ufrj.br/portal/index.php/pt/destaques/novidades-sobre-a-micro/299-transplante-fecal-restaurando-nosso-ecossistema-interno>>. Acesso em: 30 ago. 2023.

KWIATT, J. C., & Cohen, M. S. (2019). *The role of the gut microbiota in HIV-1 pathogenesis*. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), 81(3), 331-337.

LOZUPONE, C., Stombaugh, J., Gordon, J. et al. **Diversidade, estabilidade e resiliência da microbiota intestinal humana**. *Nature* 489, 220–230 (2012). <https://doi.org/10.1038/nature11550>

MONTEIRO, F. P.; Mendes, A. I. de R. F.; Almeida, C. S.; Brito, F. C.R.; Moreira, M. da R.; Sousa, V. S. S. de; Saraiva, R. B.; Santos, G. C. M. dos; Silveira, I. B. F. dá; Sandes, M. de O.; Lederhos, Q.,R.; Silva, L. K. A. **Estado nutricional e alterações gastrointestinais em pacientes vivendo com HIV/AIDS atendidos no ambulatório de um hospital de doenças infecciosas / Nutritional status and gastrointestinal changes in patients living with HIV/AIDS attended at the outlet of an infectious disease hospital**. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 5766–5778, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-154. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/46000>. Acesso em: janeiro 2023.

MORRISON, R. **Patches de Peyer: características, funções, histologia** - *Science* - 2023. [s.d.].

PASSOS, M. D. C. F., & Moraes-Filho, J. P. (2017). Intestinal microbiota in digestive diseases (microbiota intestinal nas doenças digestivas). Arquivos de gastroenterologia, 54(3), 255–262. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201700000-31>. Acesso em: junho de 2022.

PERSONALIZADOS, A.-S. Caldico Ativo . Disponível em: <https://activepharmaceutica.com.br/images/1435763287.jpg>>. Acesso em: Agosto 2023.

PINTO, Amanda Fernandes et al. Estado nutricional e alterações gastrointestinais de pacientes hospitalizados com hiv/aids no Hospital Universitário João de Barros Barreto. Belém, Estado do Pará, Brasil, **Revista Pan-Amazônica de saúde.** Ananindeua, v. 7, n. 4, p. 47-52, dez. 2016. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-622320160004000006&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: junho e julho de 2022.

SHI N, Li N, Duan X, Niu H. Interação entre o microbioma intestinal e o sistema imunológico da mucosa. Mil Med Res. 2017 Abr 27;4:14. DOI: 10.1186/s40779-017-**Tratamento.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aids-hiv/tratamento-da-aids-hiv>>. Acesso em: 20 set. 2023.

VUJKOVIC-Cvijin, I., Dunham, R. M., Iwai, S., Maher, M. C., Albright, R. G., Broadhurst, M. J., ... & Ndhlovu, L. C. (2013). Dysbiosis of the gut microbiota is associated with HIV disease progression and tryptophan catabolism. Science translational medicine, 5(193), 193ra91-193ra91.