



## **COVID-19 e a Microbiota Intestinal: Um Desequilíbrio Homeostático da Relação com o Sistema Imune?**

*Texto de Divulgação Científica Elaborado pela Acadêmica do 5º. Ano de Medicina da FMIT, Laura Luiza Pereira Silveira*

A comunidade microbiana que habita pele e mucosas do hospedeiro sofre constantemente uma evolução para manter o equilíbrio homeostático entre o ambiente e o sistema imune. O trato gastrointestinal (TGI) tem seu destaque como o maior órgão imunológico, tendo uma relação altamente específica com a microbiota intestinal que contribui na modulação de respostas imunes locais e sistêmicas. Assim, fatores que geram o desequilíbrio desse ambiente propicia uma disfunção multiorgânica, como ocorre com alguns pacientes afetados pelo SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), contribuindo para uma resposta inflamatória intensa, gerando graves desfechos.

O artigo “Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19” aborda a hipótese do envolvimento da disbiose da microbiota do TGI na intensidade da resposta inflamatória do hospedeiro contra o novo Coronavírus, influenciando na gravidade da doença. O estudo analisou a composição da microbiota intestinal durante 30 dias de hospitalização de pacientes com COVID-19, e também e após a recuperação, associando a gravidade da doença com a concentração plasmática de marcadores inflamatórios, quimiocinas e diversas citocinas. Ademais, verificou o envolvimento de outras disfunções pela permanência da disbiose da microbiota, mesmo em pacientes já curados da doença.

A pesquisa demonstrou uma alteração significativa da microbiota entre pacientes portadores e não portadores de COVID -19, independente do uso de medicação. Houve redução de Bifidobactérias, *Faecalibacterium prausnitzii* e *Eubacterium rectale* que são conhecidos como comensais simbióticos intestinais, com papel importante na imunomodulação. Outros estudos

também demonstraram associação de altas concentrações de TNF- $\alpha$ , CXCL10, CCL2 e IL-10 e a depleção de espécies bacterianas em pacientes com o novo Coronavírus, repercutindo então na inflamação agressiva e o subsequente dano tecidual. Em pacientes que reportaram sintomas persistentes após a recuperação da doença, como fadiga, dispneia e dores nas articulações, verificou-se também a persistência da disbiose da microbiota intestinal, fator que pode favorecer a gênese de comorbidades não relacionadas no pós-COVID.

Apesar dos achados, ainda não se compreende completamente se disbiose intestinal e o aumento de marcadores inflamatórios têm uma função ativa durante a infecção pelo Coronavírus. Além disso, os resultados do estudo não apontam um biomarcador microbiano de suscetibilidade à infecção, uma vez que tais mudanças da microbiota intestinal poderiam ser uma resposta ao estado imunológico e de saúde do paciente. Entretanto, cada vez mais é respaldada a relação entre a microbiota intestinal e disfunções inflamatórias que ocorrem dentro e fora do intestino. Portanto, faz-se necessário novos estudos para compreender as particularidades funcionais dos microrganismos intestinais no sistema imune e na inflamação sistêmica.

#### **Referências:**

-Yeoh YK, Zuo T, Lui GC. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut journal*. 2021 Abril;70(4):698-706. Disponível em:<https://gut.bmj.com/content/70/4/698>.

-J Y, Huang J, J B. The Microbiome in Allergic Disease: Current Understanding and Future Opportunities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Fevereiro;139(4):1099-1110.

-Schirmer M, Smeekens SP, Vlamakis H. Linking the Human Gut Microbiome to Inflammatory Cytokine Production Capacity. *Cell*. 2016 Novembro;167:1125-1136.