



ALTERAÇÕES NA MICROBIOTA INTESTINAL E PULMONAR COMO UM FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DO QUADRO GRAVE DA COVID-19

Camila A. Moreiraⁱ
Jessica L. Silvaⁱⁱ
João Victor B. Silveiraⁱⁱⁱ
Kamila S. da S. M. Silveira^{iv}
Mariana D. da Silva^v
Luiza da C. A. Martins^{vi}

INTRODUÇÃO: Por muito tempo acreditou-se que o pulmão era isento de microrganismos e que bactérias presentes no trato gastrointestinal desempenhavam funções restritas. Entretanto, diversos estudos já demonstraram o quanto esses seres microscópicos desempenham funções essenciais, como modular a resposta imunológica (YANG *et al.*, 2021). Tais funções não estão restritas apenas ao intestino, mas incluem também outros órgãos. Há uma conexão entre o pulmão e o intestino, denominado eixo intestino-pulmão, que demonstrou influência na progressão nos quadros de COVID-19, através de diversos fatores como impacto na superexpressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), aumento da permeabilidade intestinal, disbiose pulmonar concomitante a disbiose intestinal, desequilíbrio na resposta imune através do aumento das citocinas inflamatórias, entre outros eventos que possuem papel crucial na progressão dessa comorbidade respiratória (AAN *et al.* 2021). **MATERIAL E MÉTODOS:** Dessa forma, o objetivo do estudo foi analisar e descrever, por meio de uma revisão narrativa, a correlação da alteração do eixo intestino-pulmão no aparecimento do quadro grave da COVID-19. Para tanto, foram consultados em revistas científicas eletrônicas e artigos referentes à coordenação imunológica entre intestino-pulmão na infecção pelo SARS-CoV-2, que foram publicados entre 2019 a 2021. **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** Os dados nos

ⁱ Discente do curso de Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

ⁱⁱ Discente do curso de Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

ⁱⁱⁱ Discente do curso de Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

^{iv} Discente do curso de Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

^v Discente do curso de Biomedicina na Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais.

^{vi} Biomédica formada pela Universidade FUMEC (Belo Horizonte) 2008; Mestre em Neurociências pela UFMG 2011; Doutora em Medicina Molecular pela UFMG e Universidade de Lausanne (Suíça) 2015. Atualmente é professora adjunta e membro do colegiado do curso de Biomedicina da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Campus Betim. Linha de pesquisa: microbiota e sistema imunológico.

estudos revelaram a ocorrência de sintomas gastrointestinais (GI) em pacientes com COVID-19, sugerindo a ligação pulmonar com a microbiota entérica. O mecanismo apresentado demonstra que após a infecção pulmonar pelo SARS-CoV-2, os leucócitos liberam citocinas (TNF, IL-1b, IL-6, etc) e quimiocinas para atrair e direcionar células imunológicas no combate ao vírus (GUBERNATOROVA *et al.*, 2020). No entanto, em alguns pacientes com quadro grave da doença, é liberado uma quantidade exacerbada dessas substâncias ocasionando em uma “tempestade de citocinas” (BHASKAR *et al.*, 2020). Tal desregulação gera um panorama de pneumonia que altera a permeabilidade pulmonar. O impacto na composição da microbiota intestinal foi atribuído a translocação dos microrganismos virais das vias pulmonares até o trato GI por meio da circulação. Além disso, o vírus foi identificado em amostras fecais de paciente infectados apontando que o intestino pode ser um local de replicação (AHLAWAT *et al.*, 2020). Foi observado que o receptor ACE2 tem expressão elevada na borda de enterócitos intestinais, tornando o ambiente acessível a infecção pelo vírus, que libera mais mediadores inflamatórios interrompendo a barreira intestinal. Isso leva ao extravasamento de microrganismos e metabólitos caracterizando um cenário de disbiose pela alteração na composição da microbiota local. Os produtos e micróbios podem migrar através da circulação para outros órgãos como o pulmão (eixo bidirecional) e promover a produção contínua de citocinas, como a elevação de IL-6 causando mais inflamação e lesão nos tecidos (AAN *et al.* 2021). **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** Deste modo, pode-se notar que a manutenção da microbiota é extremamente importante para que o sistema imune funcione corretamente no combate aos microrganismos invasores e no equilíbrio do eixo intestino-pulmão. E para tal, desenvolver métodos para tratamento e prevenção com prebióticos e/ou probióticos visando a recuperação da microbiota poderia ser um alvo terapêutico viável na recuperação dos pacientes.

Palavras-chave: Microbiota. Intestino. Pulmão. COVID-19. Eixo pulmão-intestino-microbiota.

Keywords: Microbiota. Gut. Lung. COVID-19. Lung-gut-microbiota axis.

REFERÊNCIAS

AAN, Femke J.; GLIBETIC, Natalija; MONTOYA-URIBE, Vanessa; MATTER, Michelle L. COVID-19 and the Microbiome: The Gut-Lung Connection. **Reference Module in Food**

Science, p. 01-18, 2021. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8131000/>. Acesso em: 23 jun. 2021.

AHLAWAT, Shruti; ASHA; SHARMA, Krishna K. Immunological co-ordination between gut and lungs in SARS-CoV-2 infection. **Virus Research**, v. 286, p. 01-11, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7380259/>. Acesso em: 23 jun. 2021.

BHASKAR, Sonu; AKANSHA, Sinha; BANACH, Maciej; MITTOO, Shikha; WEISSERT, Robert; KASS, Joseph S.; RAJAGOPAL, Santhosh; PAI, Anuapama R.; SHELBY, Kutty. Cytokine Storm in COVID-19 - Immunopathological Mechanisms, Clinical Considerations, and Therapeutic Approaches: The reprogram Consortium Position Paper. **Frontiers in Immunology**, v. 11, p. 01-16, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7365905/>. Acesso em: 24 jun 2021.

GUBERNATOROVA, E. O.; GORSHKOVA, E. A.; POLINOVA, A. I., DRUTSKAYA, M. S. L-6: Relevance for immunopathology of SARS-CoV-2. **Cytokine Growth Factor Review**, v. 53, p. 13-24, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7237916/>. Acesso em: 25 jun 2021.

YANG, Mengling; YANG, Yang; HE, Qingnan; ZHU, Ping; LIU, Menggi; XU, Jiahao; ZHAO, Mingyi. Intestinal Microbiota - A Promising Target for Antiviral Therapy?. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 01-18, 2021. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8149780/>. Acesso em: 25 jun. 2021.