

## Microbioma Pulmonar: um caminho para medicina de precisão

André Nathan

O corpo humano é um ecossistema habitado por uma vasta gama de microrganismos, destacando-se entre eles vírus, bactérias e fungos, cujo conjunto é conhecido como “microbioma” ou “microbiota”. A composição da microbiota humana é altamente individualizada e desempenha um papel fundamental no desenvolvimento e funcionamento de diversas partes do organismo<sup>1</sup>.

No sistema respiratório, as medições de quantificação do DNA bacteriano revelam que a concentração é até 100 vezes menor em comparação com a cavidade oral, que por sua vez possui concentração substancialmente inferior à encontrada no trato gastrointestinal (TGI). Apesar de sua presença em baixas concentrações, a microbiota pulmonar demonstra ser mais dinâmica e menos estável temporalmente quando comparada à microbiota do intestino inferior. Além disso, as comunidades microbianas nos pulmões são mais suscetíveis a influências ambientais, devido ao contato direto do pulmão com o meio ambiente, ao contrário do TGI<sup>2</sup>.

À medida que a ciência avança no entendimento da interação entre essa microbiota e o sistema imunológico local e sistêmico, fica evidente que o funcionamento e a modulação da resposta imunológica, tanto na saúde quanto nas diferentes patologias, estão profundamente ligados à presença da microbiota individual. No sistema respiratório, os membros do microbioma, em conjunto com antígenos ambientais particulados não viáveis, são continuamente amostrados pela mucosa e processados por células dendríticas e macrófagos. Isso leva à formação de memória ou à ativação de células T e B efectoras, desempenhando um papel crucial em diversas doenças pulmonares, como asma, DPOC e bronquiectasias<sup>3</sup>.

Além da importância da microbiota no sistema respiratório, sua interação com a microbiota do sistema gastrointestinal também é de suma importância. Mesmo a distância, a microbiota intestinal pode interferir na patogênese de diferentes doenças respiratórias. A microbiota intestinal possui mecanismos para a assimilação de nutrientes diversos e a liberação de metabólitos com funções variadas no hospedeiro. Ela influencia o pulmão diretamente através da microaspiração e, indiretamente, através da liberação de metabólitos sistêmicos ativos, como os ácidos graxos de cadeia curta<sup>3,4</sup>.

Exemplos dessa regulação à distância são observados em várias doenças inflamatórias, como asma, DPOC e até mesmo doenças vasculares como a hipertensão arterial pulmonar (HAP). Na asma, a colonização bacteriana das mucosas está relacionada ao desenvolvimento e à orquestração da resposta imunológica em indivíduos saudáveis, e alterações nessa interação em fases iniciais de vida podem contribuir para o desenvolvimento de doenças alérgicas na vida adulta. Além disso, a baixa exposição a agentes bacterianos durante a infância pode modular a resposta imune com maior ênfase na via alérgica Th<sup>2</sup><sup>3,4</sup>. Já os pacientes com HAP apresentam uma assinatura microbiana intestinal distinta em nível filogenético, com menos cópias de genes microbianos intestinais que produzem ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) anti-inflamatórios e ácidos biliares secundários, além de menores abundâncias relativas de espécies que codificam esses genes. Essas alterações inflamatórias podem facilitar a doença vascular pulmonar<sup>5</sup>.

Portanto, a composição individual do microbioma, seja no sistema respiratório ou no TGI, oferece uma oportunidade para modular fatores de risco modificáveis, criando um campo de pesquisa altamente promissor para a pesquisa biomédica translacional dentro do contexto da medicina personalizada. Terapias mais avançadas e direcionadas, potencialmente incluindo probióticos (microrganismos vivos com benefícios para a saúde), prebióticos (componentes alimentares não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento ou a atividade de microrganismos desejáveis) ou produtos bacterianos, podem se desenvolver como abordagens complementares para várias patologias<sup>1</sup>.

---

Doutor em Pneumologia pela Faculdade de Medicina da USP. Professor colaborador da Faculdade de Medicina da USP, médico da Disciplina de Pneumologia do HCFMUSP/INCOR.

Endereço para correspondência: E-mail: [nathan.andre@gmail.com](mailto:nathan.andre@gmail.com)

## REFERÊNCIAS

1. Olga Golubnitschaja, Excellence Rheinische Friedrich-Wilhelms. *Advances in Predictive, Preventive and Personalised Medicine*. Springer. Book 2023. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-19564-8>
2. Yvonne J. Huang, Stavros Garantziotis. *The Microbiome in Respiratory Disease Principles, Tools and Applications*. ATS Humana Press. Book. 2002. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-87104-8>
3. André Nathan Costa, Felipe Marques da Costa, Silvia Vidal Campos, Roberta Karla Salles, Rodrigo Abensur Athanzio. *The pulmonary microbiome: challenges of a new paradigm*. *J Bras Pneumol*.2018;44(5):424-432. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562017000000209>
4. Wypych TP, Wickramasinghe LC, Marsland BJ. The influence of the microbiome on respiratory health. *Nat Immunol*; 2019;20:1279-90 (2019). doi: <https://doi.org/10.1038/s41590-019-0451-9>
5. Moutsoglou DM, Tatakis J, Prisco SZ, Prins KW, Staley C, Lopez S, et al. Pulmonary arterial hypertension patients have a proinflammatory gut microbiome and altered circulating microbial metabolites. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(6):740-56. doi: 10.1164/rccm.202203-0490OC.

Recebido: 04.09.2023

Aceito: 18.09.2023