



O IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NA MICROBIOTA INTESTINAL DO RECÉM-NASCIDO

Mônica Zwan¹, Nathália Salvi Merlotti², Ligia Maria Molinari Capel³, Pâmela Guimarães Reis⁴

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/CNPq. ra-20014971-2@alunos.unicesumar.edu.br

²Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. PIBIC/UniCesumar. natysmerlotti@hotmail.com

³Orientadora, Mestre, Docente do Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisadora do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. ligia.capel@docentes.unicesumar.edu.br

⁴Co-orientadora, Doutora, Bióloga. pamguimar@gmail.com

RESUMO

A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2 que surgiu em 2019, resultou em milhares de óbitos e até o presente momento assola diversos pacientes com as suas implicações. Uma das consequências indiretas da doença foi o isolamento social, realizado por quase todos os países atingidos, o que configurou a alteração de diversos padrões de convivência inter-humana e principalmente de exposição a outros agentes não patogênicos e patogênicos essenciais para o desenvolvimento da microbiota intestinal do ser humano. Com isso, o seguinte projeto tem como objetivo a descrição dos impactos da pandemia da COVID-19 na microbiota de neonatos nascidos no período pandêmico e as consequências geradas no sistema imunológico imaturo, prejudicando seu desenvolvimento e maturação e relacionando a microbiologia, essencialmente intestinal, em todo o projeto de pesquisa. A metodologia utilizada para a revisão bibliográfica integrativa consiste na análise e seleção de artigos científicos publicados nos últimos 12 anos com auxílio de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) específicos SARS-CoV-2, hipótese da higiene, microbioma intestinal, covid-19, microbiota intestinal nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa para o tema da pesquisa, sendo a combinação dos descritores feita por meio dos operadores booleanos AND e OR. Foram excluídos artigos publicados antes do ano de 2010 e que não apresentaram conteúdos relevantes para essa pesquisa. Os resultados esperados para o projeto concentram-se na possibilidade de nortear as consequências da disbiose ocorrida no período do isolamento social e a elucidação exata das possíveis alterações na microbiota intestinal em relação à predisposição a enfermidades futuras.

PALAVRAS-CHAVE: Hipótese da higiene; Microbioma intestinal; SARS-CoV-2.

1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2, os primeiros casos da doença foram registrados na China, em 2019 e logo se espalhou pelo mundo (BHARDWAJ; SAPRA; SAINI *et al.*, 2021). Contudo, um dos maiores prejuízos resultantes foi o isolamento social e todas as medidas com finalidade de proteção, principalmente em recém-nascidos e crianças na primeira infância (ROMANO-KEELER; ZHANG; SUN, 2021). Diante de medidas relacionadas com a via de parto, amamentação, diminuição ou interrupção das visitas nos primeiros dias de vida e intensificação das práticas de higiene como um todo, é possível inferir que está ocorrendo uma tentativa de proteção em um viés de limpeza extrema. No entanto, a higiene tem sido relacionada há muitos anos às práticas de promoção de saúde e prevenção de doenças e o seu excesso nunca foi assunto de domínio público (FINLAY; AMATO; AZAD *et al.*, 2021).

Todas as medidas propostas vão de encontro à Hipótese da Higiene, que surgiu como uma tentativa de explicar as mudanças no espectro de infecções na década de 80 (EGE, 2017). Hoje, a hipótese foi ampliada para diversas áreas, porém sua base permanece a mesma: como o excesso de higiene nos primeiros anos de vida pode impactar no desenvolvimento de comorbidades no futuro? Contudo, baseado na hipótese, infere-se



que as medidas de higiene e proteção contra a COVID-19 relacionam-se também a um prejuízo futuro na saúde.

Frente a isso, as pandemias envolvem a transferência generalizada de patógenos e diminuição ou interrupção do contato humano e o meio externo, afetando a diversidade microbiana, especialmente nos indivíduos que estão desenvolvendo suas barreiras e proteções: recém-nascidos. Portanto, um microbioma saudável é fundamental para a maturação do sistema imunológico infantil (FINLAY; AMATO; AZAD *et al.*, 2021). O desenvolvimento e maturação do sistema imunológico começa durante a gravidez e continua durante os primeiros meses de vida. Durante e imediatamente após o nascimento, o recém-nascido já é exposto a comunidades microbianas complexas e tanto a composição quanto a função da microbiota infantil precoce são definidas pelo modo de nascimento, microbiota materna, exposição à antibióticos e práticas de alimentação (ROBERTSON; MANGES; FINLAY *et al.*, 2019).

Nesse sentido, a falta de contatos microbianos normais durante a pandemia pela diminuição da amamentação e aumento de cesarianas, por exemplo, poderia então dificultar a colonização intestinal por uma microbiota saudável, prejudicar o desenvolvimento do sistema imune e conseqüentemente predispor os indivíduos nascidos nesse período a alergias e doenças autoimunes no futuro? Considerando que a microbiota do recém-nascido saudável se aproxima da microbiota materna das fezes, vaginais ou da pele, dependendo do modo de parto, o aumento da busca por cesarianas pode fazer com que os neonatos adquiram outros tipos de microbiota e não àquele esperado fisiologicamente (KALLIONPÄÄ; LAAJALA; ÖLING *et al.*, 2014).

Ademais, os primeiros colonizadores da microbiota intestinal infantil são anaeróbios facultativos, seguidos por anaeróbios obrigatórios, onde certas espécies podem promover o desenvolvimento de células T reguladoras da mucosa, o que pode estar relacionado à atenuação da inflamação, protegendo contra o desenvolvimento da reatividade imunológica a substâncias que possam ser potenciais alérgenos (FREI; LAUENER; CRAMERI *et al.*, 2012). A diversidade microbiana permanece pequena no início da infância, sendo extremamente relacionada com o leite materno no que diz respeito a uma microbiota diversificada (ROBERTSON; MANGES; FINLAY *et al.*, 2019). Assim como a mudança da via de parto, a amamentação foi cessada no período pandêmico pela infecção materna com COVID-19, provavelmente interferindo na colonização bacteriana do neonato, havendo a necessidade de compreender quais classes de micróbios habitam a microbiota desses indivíduos.

Diante do exposto, esta revisão terá enfoque na relação e compreensão de como a pandemia da COVID-19 impactou na aquisição e maturação da microbiota intestinal de neonatos e conseqüentemente no sistema imune, bem como na predisposição de crianças nascidas no período da pandemia a doenças autoimunes e doenças crônicas não transmissíveis (DNCT) devido às práticas de higiene em excesso e ao isolamento social, principalmente. Ademais, a revisão não terá relação com alterações na microbiota decorrentes do contato com o vírus SARS-CoV-2 em sua totalidade, visto que estudos publicados já tentam comprovar sua influência.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que será feita a partir da análise de artigos publicados nas bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde), PubMed/Medline (US National Library Of Medicine), Google Acadêmico e dados numéricos do DATASUS e do UNICEF. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) usados serão



SARS-CoV-2, hipótese da higiene, microbioma intestinal, covid-19, microbiota intestinal nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa e a combinação dos descritores será feita por meio dos operadores booleanos AND e OR a fim de facilitar a busca. As combinações feitas serão:

1 = SARS-CoV OR covid-19 OR 2019nCoV AND hygiene hypothesis

2 = SARS-CoV OR covid-19 OR 2019nCoV AND gut microbiome

3 = SARS-CoV OR covid-19 OR 2019nCoV AND gut microbiota

Os critérios de inclusão são (a) artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, (b) artigos publicados entre os anos de 2010 a 2023, (c) artigos publicados nas bases de dados supracitadas. Assim, serão excluídos (a) artigos publicados antes do ano de 2010 e (b) artigos que não apresentem conteúdos que contribuam com essa pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O presente trabalho encontra-se em fase de execução, e portanto, de análise dos dados coletados no levantamento bibliográfico. Espera-se a partir da análise da literatura, entender a maneira com que, durante a pandemia da COVID-19 houve um prejuízo na colonização intestinal de neonatos pela microbiota saudável, e identificar quais as práticas adotadas durante a pandemia tiveram este impacto, ademais como seus mecanismos promotores da disbiose. Além disso, espera-se identificar quais mecanismos levam esta microbiota intestinal à disfunção e a interferência no processo de maturação do sistema imune, durante os primeiros anos de vida, bem como elucidar por quais meios a maturação imune disfuncional leva à predisposição dos nascidos neste período à doenças crônicas. Com isso, a partir da elucidação destes mecanismos, a revisão busca nortear outras pesquisas futuras que visem prevenir as doenças que possam surgir como consequência dessa disbiose intestinal.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa se encontra em andamento, contudo, após finalizada a análise e discussão dos dados espera-se identificar como a pandemia ocasionou mudanças na colonização intestinal por uma microbiota saudável por meio de práticas adotadas nesse período de isolamento social com menos contato de pessoas com recém nascidos, diminuição da amamentação e aumento de cesarianas. Ademais, entender de que maneira uma comunidade microbiana intestinal diferente da saudável, interfere na maturação do sistema imune, seja pela diminuição de seus produtos (como butirato, um ácido graxo de cadeia curta), ou por outros efeitos na migração celular e regulação imune, buscando relacionar esse desenvolvimento imunológico prejudicado com o possível desencadeamento de doenças futuras. Com isso espera-se que o presente trabalho contribua com outros estudos futuros que visem descrever detalhadamente sobre outros mecanismos de disbiose interferindo no desenvolvimento do sistema imune, e busquem meios de prevenir ou amenizar esses danos.

REFERÊNCIAS

BHARDWAJ, Asha; SAPRA, Leena; SAINI, Chaman et al.. **COVID-19: immunology, immunopathogenesis and potential therapies**. International Reviews Of Immunology, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 171-206, 27 fev. 2021. Informa UK Limited.
<http://dx.doi.org/10.1080/08830185.2021.1883600>



EGE, Markus J.. **The Hygiene Hypothesis in the Age of the Microbiome**. Annals Of The American Thoracic Society, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 348-353, nov. 2017. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1513/annalsats.201702-139aw>

FINLAY, B. Brett; AMATO, Katherine R.; AZAD, Meghan et al.. **The hygiene hypothesis, the COVID pandemic, and consequences for the human microbiome**. Proceedings Of The National Academy of Sciences, [S.L.], v. 118, n. 6,, 20 jan. 2021. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.2010217118>

FREI, R; LAUENER, RP; CRAMERI et al.. **Microbiota and dietary interactions: an update to the hygiene hypothesis?**. Allergy, v. 67, n. 4, p. 451-461, 19 jan. 2012
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02783.X>

KALLIONPÄÄ, H; LAAJALA, E; ÖLING, V et al.. **Standard of hygiene and immune adaptation in newborn infants**. Clinical Immunology, v. 155, n. 1, p. 136-147, nov. 2014.
<https://doi.org/10.1016/j.clim.2014.09.009>

ROBERTSON, RC; MANGES, AR; FINLAY, BB; PRENDERGAST, AJ. **The Human Microbiome and Child Growth - First 1000 Days and Beyond**. Trends in Microbiology, v. 27, n. 2, p. 131-147, 27 fev. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2018.09.008>

ROMANO-KEELER, Joann; ZHANG, Jilei; SUN, Jun.. **COVID-19 and the neonatal microbiome: will the pandemic cost infants their microbes?**. Gut Microbes, [S.L.], v. 13, n.1, p. 327-345, 1 jan. 2021. Informa UK Limited.
<http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2021.1912562>

RUOHTULA, Terhi; GOFFAU, Marcus C. de; NIEMINEN et al.. **Maturation of Gut Microbiota and Circulating Regulatory T Cells and Development of IgE Sensitization in Early Life**. Frontiers In Immunology, [S.L.], v. 101, 23 out. 2019. Frontiers Media SA.<http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.02494>