

RELAÇÃO DA MICROBIOTA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO NAS INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

Alessandro Oliveira Silva¹; Elaine de Moura Bento²; Marta Ferreira Bastos³; Rita de Cássia de Aquino⁴; Priscila Larcher Longo⁵.

¹Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, São Paulo. <https://lattes.cnpq.br/2576725792312156>

²Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, São Paulo. <http://lattes.cnpq.br/3172023134416865>

³Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, São Paulo. <http://lattes.cnpq.br/6109233147317737>

⁴Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, São Paulo. <http://lattes.cnpq.br/3574501623080697>

⁵Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, São Paulo. <http://lattes.cnpq.br/0462568149831870>

PALAVRAS-CHAVE: Infecções respiratórias. Microbiota. Imunidade.

ÁREA TEMÁTICA: Saúde Multidisciplinar

DOI: 10.47094/IICOLUBRASMU.2025/RE.6

INTRODUÇÃO

A pneumonia é uma inflamação das estruturas pulmonares, principalmente dos alvéolos e bronquíolos, causada por uma variedade de agentes patogênicos, com o *Streptococcus pneumoniae* sendo um dos mais prevalentes. Esta bactéria Gram-positiva é a principal responsável pelas doenças pneumocócicas, afetando especialmente crianças e pessoas idosas. Além de *S. pneumoniae*, outros patógenos comuns incluem *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e bacilos Gram-negativos. O *S. pneumoniae* é um diplococo que apresenta uma cápsula polissacarídica, que desempenha um papel crucial na virulência do microrganismo, pois impede a ação dos fagócitos, dificultando a resposta imune do hospedeiro. Com mais de 100 sorotipos identificados, a diversidade antigênica das cápsulas contribui para a complexidade do tratamento e prevenção das infecções pneumocócicas. Embora as pneumonias sejam tratáveis com antibióticos, o desenvolvimento de resistência bacteriana, como a heteroresistência observada em *S. pneumoniae*, aumenta a dificuldade de combate, uma vez que algumas subpopulações da bactéria são capazes de crescer na presença de antimicrobianos.

A resistência a antibióticos, uma característica crescente entre as bactérias, representa um grande desafio no tratamento de infecções como a pneumonia. Bactérias como o *S. pneumoniae* têm demonstrado resistência ao tratamento convencional, com algumas cepas capazes de crescer mesmo em concentrações de antibióticos acima da mínima inibitória. Além da resistência, algumas bactérias são tolerantes, podendo retomar o crescimento após a retirada do antimicrobiano. Diante desse cenário, a prevenção tem se mostrado uma

estratégia crucial. A vacinação contra o pneumococo, por exemplo, é uma medida altamente eficaz e custo-efetiva, reduzindo consideravelmente a morbidade e mortalidade associadas a infecções pneumocócicas. No que se refere ao ambiente respiratório superior, a nasofaringe e as narinas, com suas diversas populações bacterianas, formam um terreno fértil para a colonização de patógenos. A compreensão das características da microbiota nasofaríngea, bem como dos mecanismos de defesa do corpo, é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e tratamento das infecções respiratórias.

OBJETIVO

O objetivo desta revisão é reunir informações atualizadas sobre infecções bacterianas respiratórias, destacando os principais agentes causadores, e o mecanismo da microbiota na resposta a essas infecções.

METODOLOGIA

Para a composição deste trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico na base de dados PubMed, com os descritores “Respiratory Tract Infections”, “Microbiota” e “Immunity”. Os artigos levantados para compor este estudo foram selecionados pela leitura dos títulos e resumos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As pneumonias são distúrbios respiratórios que são caracterizados com inflamações das estruturas pulmonares (alvéolos e bronquíolos). A *Streptococcus pneumoniae* é uma bactéria gram-positiva com prevalência na região nasofaríngea humana, e é a principal responsável por doenças pneumocócicas, nos quais os mais acometidos são crianças e pessoas idosas, outros patógenos que são comuns são o *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e bacilos gram-negativos. Os *S. pneumoniae* são diplococos gram-positivos, possuindo uma cápsula polissacarídea, hoje possuindo mais de 100 sorotipos distintos identificados com base nas propriedades antigênicas dos seus polissacarídeos capsulares, o poder de virulência é decorrente das cápsulas, cuja função impede e/ou retarda a atividade dos fagócitos (Rahman, 2023).

Para determinar os tipos capsulares pneumocócicos, são utilizados dois métodos, sendo sorológicos e genéticos, para o método sorológico é utilizado a técnica de Quellung ou Aglutinação de Latéx (LA) utilizam antissoros (Statens Serum Institut, Dinamarca) para realização da sorotipagem das culturas pneumocócicas, este método é considerado padrão ouro. As abordagens das técnicas de sorotipagem baseadas em PCR (PCR-RFLP, PCR multiplex, qPCR e PCR de sequenciamento), foram utilizadas com a finalidade de substituir a abordagem de aglutinação, elucidando elementos específicos de DNA capsular, com

características econômica, sensível e eficiente (Hiller, 2024).

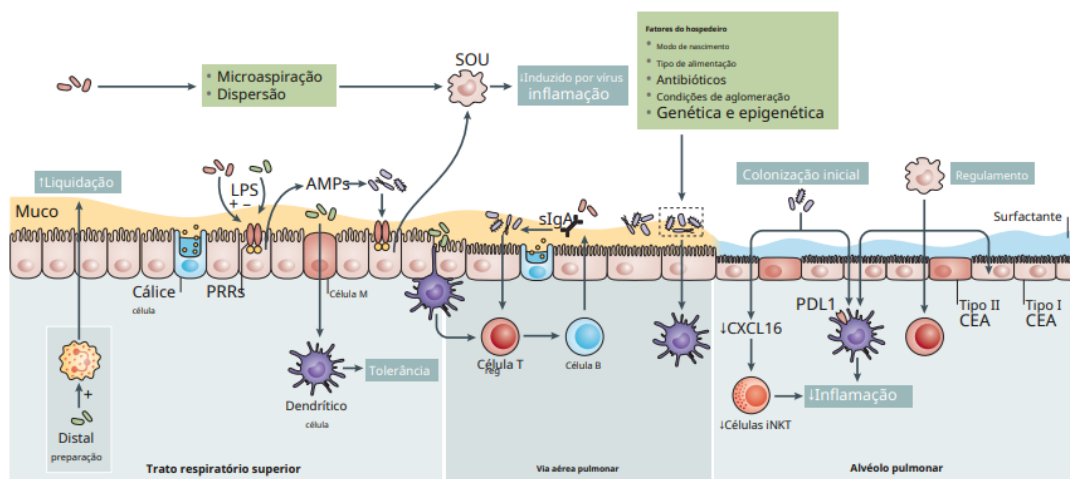
Dentre as bactérias conhecidas, algumas possuem características que sobrevivem à exposição de antibióticos, são resistentes, possuindo a capacidade de crescer na presença de antimicrobianos, outras são tolerantes, são aquelas capazes de retomar o crescimento após a remoção do antimicrobiano. O *S. pneumoniae* possui heteroresistência, possuindo uma subpopulação considerada resistente, exibindo capacidade de crescimento em presença de concentrações de antimicrobianos acima da concentração mínima inibitória (Hiller, 2024; Rahman, 2023).

Há muito tempo se reconhece que o melhor tratamento da maioria das doenças infecciosas é a prevenção. As vacinas oferecem a perspectiva de um meio altamente custo-efetivo de prevenção da morbidade e mortalidade causadas por pneumococos (Briles, 2019).

A via aérea superior é composta por diferentes estruturas anatômicas com tipos variados de células epiteliais, expostas a diversos fatores ambientais. Esses locais são colonizados por comunidades bacterianas, vírus e fungos. As narinas anteriores, são próximas do ambiente externo, têm epitélio escamoso queratinizado, glândulas serosas e sebáceas, que produzem sebo e atraem microrganismos lipofílicos da pele, citando como exemplo o *Staphylococcus*, *Propionibacterium* e *Corynebacterium*. Além disso, outras bactérias, como a *Moraxella*, *Dolosigranulum* e *Streptococcus*, também estão presentes. A nasofaringe, situada mais internamente, tem epitélio escamoso estratificado com células epiteliais respiratórias, e sua diversidade bacteriana é maior quando equiparado ao das narinas anteriores (Man, 2017; Natalini, 2023).

Infecções agudas do trato respiratório superior, como otite média aguda e rinossinusite crônica, estão associadas a uma redução na diversidade do microbioma local. Algumas espécies da microbiota, como *Dolosigranum spp.* e *Corynebacterium spp.*, apresentam um papel importante na manutenção da saúde respiratória, excluindo patógenos como *Streptococcus pneumoniae*. A diversidade microbiológica local impede a colonização de patógenos, competindo pelos nutrientes disponíveis. Além disso, algumas espécies, como *Staphylococcus epidermidis*, produzem substâncias que dificultam o crescimento de patógenos, como *Staphylococcus aureus*. Interações entre as espécies também modula o crescimento bacteriano, como mostrado pelo efeito do *Corynebacterium accolino* e *Dolosigranum spp.* A microbiota respiratória é fundamental para a imunidade da mucosa, especialmente no início da vida, e pode contribuir para a tolerância imunológica, influenciando a produção de peptídeos antimicrobianos que afetam a composição microbiológica do trato respiratório superior (Natalini, 2023; Rahman, 2023).

Figura 1 - Interações hospedeiro-microbiota no trato respiratório (Man, 2017).



Fonte: Man, 2017.

As interações entre o hospedeiro e a microbiota no trato respiratório acontecem principalmente na superfície das mucosas. Os microrganismos residentes no trato respiratório ajudam a preparar as células imunes, como as células epiteliais, neutrófilos e células dendríticas, para combater patógenos. Essa interação também é importante para o recrutamento e ativação de células reguladoras, como os macrófagos alveolares anti-inflamatórios e as células T reguladoras (Man, 2017; Natalini, 2023).

Quando a microbiota coloniza o trato respiratório, o hospedeiro responde liberando substâncias de defesa, como peptídeos antimicrobianos (AMPs) e imunoglobulina A secretora (sIgA). As células microdobradas (M) detectam a microbiota e ativam células dendríticas tolerogênicas, que são importantes para promover a resposta imune de maneira controlada e evitar inflamação excessiva. As células dendríticas alveolares também podem capturar diretamente os microrganismos presentes no trato respiratório (Natalini, 2023).

Essas respostas imunes têm como objetivo regular a inflamação e induzir tolerância, ajudando a manter o equilíbrio da microbiota respiratória. A homeostase da microbiota do trato respiratório é importante para o desenvolvimento da regulação imunológica a longo prazo (Man, 2017; Natalini, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções bacterianas respiratórias, representam um desafio significativo para a saúde pública, com um impacto direto nas populações mais vulneráveis. O papel do microbioma na evolução dessas doenças é cada vez mais reconhecido, pois a interação entre as bactérias patogênicas e as microbiotas humanas pode influenciar a gravidade e a recorrência das infecções. A resistência bacteriana, especialmente frente ao uso crescente

de antibióticos, tem se tornado um dos principais obstáculos no tratamento, sendo assim, o avanço no estudo da dinâmica do microbioma na prevenção e tratamento das infecções pulmonares podem ser vistas como aliado, contudo, novos estudos são necessários para dimensionar a eficácia da microbiota pulmonar contra as infecções bacterianas.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

BRILES, D. E., et al. Pneumococcal vaccines. *Microbiology Spectrum*, n. 7, v. 6, p. 1-20, 2019.

HILLER, N. L; ORIHUELA, C. J. Biological puzzles solved by using *Streptococcus pneumoniae*: a historical review of the pneumococcal studies that have impacted medicine and shaped molecular bacteriology. *Journal of Bacteriology*, v. 206, n. 6, p. 1-21, 2024.

MAN, W. H; PETERS, W. A. A. S; BOGAERT, D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Microbiome*, v. 15, p. 259-270, 2017.

NATALINI, J. G; SINGH, S; SEGAL, L. N. The dynamic lung microbiome in health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, v. 21, p. 222-235, 2023.

RAHMAN, N. A. A., et al. The molecular approaches and challenges of *Streptococcus pneumoniae* serotyping for epidemiological surveillance in the vaccine era. *Polish Journal of Microbiology*, v. 72, n. 2, p. 103-115, 2023.