



Perlin CM, Longo L, Keingeski MB, Picon RV, Álvares-Da-Silva MR  
Programa de Pós-Graduação Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia  
Laboratório Experimental de Hepatologia e Gastroenterologia  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

## Introdução

Os fungos fazem parte do organismo humano como constituintes do microbioma intestinal, especificamente o micobioma. Eles podem modular a resposta imune do hospedeiro e ser um fator de risco para indivíduos suscetíveis geneticamente. Embora as bactérias sejam mais abundantes e melhor estudadas, os fungos são importantes pela capacidade de formar biofilmes, produzir metabólitos tóxicos e possuir versatilidade morfológica com formas unicelulares (geralmente comensais) e multicelulares (geralmente invasivas e patogênicas). Pouco se fala da relação entre micobioma e doenças hepáticas.

## Objetivo

Realizar uma revisão sistemática capaz de reunir e avaliar as evidências científicas sobre micobiota intestinal e as doenças hepáticas.

## Método

Pesquisa na base de dados PubMed e Embase, usando uma combinação de vários descritores. Foram incluídos estudos em adultos  $\geq 18$  anos com doença hepática, publicados após 2010, em inglês, espanhol ou português, tipo transversal, caso-controle, coorte, ensaios clínicos e revisões sistemáticas, elegíveis com o grupo controle com adultos saudáveis. Um total de 329 artigos foram identificados no banco de dados, sendo que apenas 18 cumpriram os critérios de inclusão e foram incorporados na síntese qualitativa.

## Resultados

Estudo	Tipo	População	Amostra	Método*
Guo et al. (2010)	CC	HBV	F	ITS e 26s
Chen et al. (2011)	CC	HBV	F	18S
Yakoob et al. (2012)	CC	HCV	F	Primers V1, EB450 e SI500
Bajaj et al. (2017)	CC	Cirrose	F	ITS1
Zhu et al. (2018)	CC	Cirrose	F	Sequência multilocus
Krohn et al. (2018)	CC	Cirrose	FD	18S
Lemoinne (2020)	CC	PSC-IBD	F	ITS2
Chu et al. (2020)	CC	ALD-AUD	F	ITS e 18S
Lang et al. (2020)	CC	ALD-AUD	F	ITS1
You et al. (2021)	CC	NAFLD	F	ITS2
Hartmann et al. (2021)	CC	AUD	F	ITS2
Gao et al. (2021)	CC	ALD-AUD	F	ITS1
Demir et al. (2021)	CC	NAFLD-AUD	F	ITS2
Yin et al. (2022)	CC	HIV-HCV	F	ITS1
Mbaye et al. (2022)	CC	NASH	F	Cultura-dependente
Zeng et al. (2022)	CH	AUD	F	ITS2
Zhang et al. (2023)	CC	ICC	F	ITS2
Zhang et al. (2023)	CC	HCC	F	ITS2

**HBV:** Correlação + diversidade fúngica versus progressão doença. Doença crônica: ▲ *S. cerevisiae* Na cirrose: ▲ *C. krusei*.

**HCV:** Enriquecido com fungos da família *Stachybotryaceae*. Altos níveis de ALT está relacionado com fungos do filo *Mortierellomycota*.

**CIRROSE:** Uso de IBP e ATB impacta a diversidade fúngica. ▲ *Candida sp.*

**HCC:** A presença de disbiose fúngica nestes pacientes pode estar relacionada a carcinogênese hepatocelular. ▲ *Candida, Rhizopus, Cladosporium, Malassezia*.

**ALD:** ▼ Diversidade fúngica. ▲ *Candida sp.* Altos níveis de ASCA + correlacionada com cirrose e estágio avançado de fibrose.

**NAFLD:** Fungos estão relacionados à desordem do metabolismo lipídico. Menor diversidade fúngica quando comparado a NASH. O micobioma fecal sofre mudanças de acordo com o grau de fibrose. ▲ *Mucor sp.*

**NASH:** ▲ *Candida glabrata, Pichia kudriavzevii* e *Candida albicans*.

\*Caracterização do Micobioma. CC: Caso-Controle; CH: Coorte; F: Fezes; FD: Fluido Duodenal; ALD: alcoholic liver disease; AUD: alcohol use disorder; HBV:hepatitis B virus; HCC: hepatocellular carcinoma; HCV: hepatitis C virus; HIV: human immunodeficiency virus; IBD: inflammatory bowel disease; ICC: intrahepatic cholangiocarcinoma; ITS: internal transcribed spacer; MELD: model for end-stage liver disease; NAFL: nonalcoholic fatty liver; NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease; NASH: nonalcoholic steatohepatitis; PSC: sclerosing cholangitis; ASCA: antibodies anti-*Saccharomyces cerevisiae*.

## Conclusões

Nesta revisão sistemática, devido a fatores limitantes, como a escassez de artigos publicados e a falta de padronização das medidas de desfecho e de relato, não foi possível realizar uma metanálise capaz de sintetizar parâmetros relevantes do perfil da microbiota humana. No entanto, certos gêneros de fungos, como a *Candida*, desempenham papel importante e os adultos com doença hepática têm um perfil micobiótico intestinal distinto dos controles saudáveis. Assim, são necessários mais estudos para elucidar o papel do micobioma nas doenças hepáticas.