

Bactérias intestinais são associadas a resposta inflamatória e metabolismo do hospedeiro na malária vivax

Anne C. G. Almeida¹, Adriana P. B. Lopes¹, Gesiane S. Lima², Gabriel F. Santos², Tiago P. Guimarães³, Arthur J. Teixeira³, Beatriz R. Ferreira³, Nágila I. Silva⁴, Bárbara F. Silva⁴, Lucia H. Faccioli⁵, Boniek G. Vaz², Andrea R. Chaves², Wuelton M. Monteiro^{1,6}, Gisely C. de Melo^{1,6}, Luiz G. Gardinassi^{4*}

1 - Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, Manaus, Brazil

2 - Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brazil

3 - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

4 - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brazil

5 - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

6 - Universidade do Estado do Amazonas (UEA), Manaus, Brazil

Introdução: Estudos recentes sugerem que bactérias intestinais promovem susceptibilidade a malária. Entretanto, o papel destes microrganismos na malária vivax ainda não está definido. O metabolismo e resposta imune do hospedeiro são críticos para proteção, mas também estão envolvidos na patogênese da malária. Nós formulamos a hipótese que micróbios intestinais afetam o metabolismo e regulam a resposta inflamatória causada por *P. vivax*. **Objetivos:** avaliar o papel de micróbios intestinais na malária vivax. **Métodos:** nós recrutamos pacientes com malária vivax sintomática durante a infecção aguda e 28 dias após tratamento, e controles endêmicos. Nós coletamos fezes para avaliar a microbiota intestinal, e sangue para avaliar a abundância de proteínas imunomoduladoras e metabólitos. **Resultados:** nós coletamos amostras de 42 pacientes e 20 controles, que apresentaram características demográficas similares, incluindo idade e sexo. Em geral, a composição e diversidade bacteriana não foram significativamente diferentes entre pacientes antes e após tratamento e controles. Entretanto, análise linear discriminante (LDA) revelou aumento na abundância de membros da família Clostridiaceae na malária aguda. Análise multiplexada de proteínas demonstrou maior abundância de IL-1alfa, IL-4, IL-6, IL-10, IL-18, IL-21, IL-22, IL-1Ra, CCL2, CCL3, CCL4, CCL11, CXCL1, CXCL8, CXCL10, IFN-gamma, SDF-1alfa, HGF, VEGF-alfa; e menor abundância de BDNF no sangue durante a malária. Análises de metabolômica mostraram que metabólitos diferencialmente abundantes entre pacientes e controles foram enriquecidos para vias como transporte de carnitina, metabolismo de triptofano, metabolismo de vitamina A, metabolismo de vitamina B5 e biossíntese de ácidos biliares. **Conclusão:** alterações concomitantes na abundância de bactérias intestinais, e proteínas e metabólitos no sangue de pacientes com malária vivax sugerem interações entre microbiota, hospedeiro e *P. vivax* que podem afetar o fenótipo do paciente.