

## **Micróbios e obesidade: Algumas interações importantes**

No texto anterior (Micróbios e obesidade), vimos que as bactérias podem afetar direta ou indiretamente a nossa saúde, inclusive em relação à obesidade. As bactérias do filo (grupo) Firmicutes (Gram-positivas) e do Filo Bacteroidetes (Gram-negativas) são predominantes no intestino humano. Uma das principais características que diferenciam as bactérias Gram-positivas das Gram-negativas é a presença de um tipo de lipopolissacarídeo que ocorre na parede celular apenas das Gram-negativas e está ausente nas Gram-positivas.

Bactérias do filo Firmicutes são predominantes no intestino de pessoas obesas e conseqüentemente, é menor a quantidade de bactérias do grupo Bacteroidetes nessas pessoas. Para entender a relação das bactérias com a obesidade, pesquisadores transferiram micróbios de camundongos obesos para outros dois grupos: um de camundongos magros e o outro de camundongos sem micróbios no intestino (animais germ-free). Ambos os grupos receberam a mesma dieta e o resultado foi que eles engordaram em uma taxa maior que antes da transferência de micro-organismos. Esse fato confirma a hipótese de que a microbiota intestinal afeta a absorção de gordura. Estudos dos genes das bactérias de indivíduos obesos mostraram que há maior proporção de genes envolvidos na extração da energia dos alimentos do que nos indivíduos magros, havendo, portanto, maior eficiência nesse processo. Esses genes também estão relacionados com o metabolismo de ácidos graxos e triglicerídeos, influenciando o estado obeso.

Outro aspecto importante a ser considerado é que em humanos, alguns receptores de membrana celular (proteínas) atuam na regulação do metabolismo intestinal, sendo os principais TLR2 e TLR4. O TLR4 vem sendo foco de estudos sobre diabetes, pois ele atua bloqueando a produção de insulina. A insulina é um hormônio muito importante para o controle de glicose no sangue, promovendo sua entrada nas células, além de outras funções essenciais. Indivíduos com diabetes não conseguem produzir sua própria insulina ou a produzem em

quantidade insuficiente e são incapazes, portanto, de transportar glicose para dentro das células do corpo, tendo que suprir esta falta com medicamentos.

Um estudo feito com indivíduos diabéticos constatou que essas pessoas (frequentemente obesas) possuem maior concentração de LPS (lipopolissacarídeo) sanguíneo. O LPS é uma endotoxina que provoca fortes respostas imunes e é encontrada apenas na membrana das bactérias Gram-negativas, (Bacteroidetes). Ele é também o ativador do fator imune TLR4, responsável por bloquear a insulina.

Pesquisadores norte-americanos constataram que as bactérias Gram-negativas não são a única e nem principal influência no alto nível de LPS no sangue. As principais responsáveis por esses altos níveis são ao invés disso, algumas outras bactérias Gram-positivas. Isso ocorre porque um tipo de bactéria Gram-positiva (actinobactéria) atua na regulação hormonal de LPS no sangue. Quando o indivíduo é obeso e tem uma dieta rica em gorduras, as actinobactérias diminuem em quantidade no intestino e deixam de controlar o nível de LPS, causando maior acumulação do mesmo no sangue e interferindo com a produção de insulina. Ou seja, o desequilíbrio na flora intestinal pode causar sérios problemas hormonais. Considerar apenas um tipo de bactéria para estudar doenças pode ser um erro, já que elas interagem entre si através de vários sinais.

Outro papel importante da microbiota é sua interação com o cérebro através do sistema endócrino, com o qual coordena sinais de consumo e gasto de energia. Ela é fundamental na liberação de hormônios intestinais, como a insulina produzida no pâncreas, o hormônio da saciedade e perda de peso.

Estudos da ecologia das bactérias intestinais associados ao seqüenciamento genético irão auxiliar a entender quais os tipos de interação com o homem e como isso pode ser aplicado para melhorar a

saúde humana, mas sem dúvida algumas delas são muito importantes para nós.

Texto escrito por Gabriella Campos Rocha, aluna de graduação em Ciências Biológicas, UNESP, Rio Claro, SP, Brasil.

LEY, R. E; **Obesity and the human microbiome** - Cur Opin Gastroentol, p. 5-11, 2010