

Os xenobióticos e a microbiota intestinal

Xenobióticos são compostos químicos estranhos ao organismo humano. Eles são produzidos pela indústria ou pela natureza, através de vegetais e fungos. Podem ser enquadrados em diversas categorias, como por exemplo, pesticidas agrícolas, inseticidas, plásticos, produtos de limpeza e fármacos. Nossa sociedade utiliza esses compostos regularmente, sob várias formas, inclusive como medicamentos e antibióticos. Atualmente a Ciência busca aperfeiçoar o uso de medicamentos estudando todas as possíveis interações com o nosso organismo, pois os indivíduos respondem de maneira diferente sob ação de determinadas drogas.

Um aspecto importante a ser levado em consideração quando o assunto é xenobióticos, é: como eles serão metabolizados pelo organismo? Em sua maioria, eles são metabolizados no fígado através de enzimas. Entretanto, nosso intestino abriga bactérias com papel crucial no metabolismo. Elas realizam um processo chamado **biotransformação**, na qual um determinado composto sofrerá uma alteração química ou estrutural importante. Os efeitos dessa **biotransformação** ainda não são totalmente conhecidos e muitos estudos estão sendo realizados para saber como isso pode variar entre indivíduos de diferentes idades, etnias, hábitos alimentares e ambiente em que vivem. Já é sabido que as bactérias podem neutralizar os medicamentos, fazendo com que não tenham nenhum efeito no organismo ou podem transformá-los em outras substâncias, às vezes tornando o resultado contrário ao esperado.

Para entender melhor os efeitos de diferentes compostos no organismo humano, é importante estudar quais tipos de bactérias estão presentes no intestino e qual sua função. Utilizando amostras fecais e aplicando diferentes estratégias, foi possível avançar no conhecimento relativo à resposta dos hospedeiros e de sua microbiota em presença de certos compostos. Para verificar os efeitos de algumas drogas sobre as bactérias foram avaliados o estado fisiológico das suas membranas, especificamente as perdas de polaridade e de integridade e o conteúdo de ácidos nucleicos dessas bactérias em determinado momento (metatranscriptoma), que permite ver quais as populações bacterianas estão mais ativas.

Primeiramente, utilizando amostras fecais de 3 indivíduos coletadas ao longo de vários meses, foi realizada uma análise do estado geral das bactérias presentes e, curiosamente, foi demonstrado que um percentual elevado está “danificado” (aproximadamente 1/3) e a maior

parte foi considerada “ativa”. Neste último grupo, as Firmicutes, especialmente os “clostrídios” se destacaram. Diferenças entre as comunidades dos diferentes indivíduos também foram notadas.

De modo bastante sucinto (uma vez que o trabalho envolveu o estudo de muitas variáveis) foi verificado que a intensidade da resposta fisiológica variou bastante entre os indivíduos testados e em relação ao tempo, sendo que os antibióticos foram mais impactantes que as outras drogas testadas (algumas delas são utilizadas para doenças do coração). Foram observadas alterações na fisiologia, na estrutura da comunidade e na expressão gênica. Os antibióticos que agem na síntese da parede celular de bactérias Gram positivos aumentaram os danos celulares, enquanto que aqueles que agem inibindo a tradução (síntese de proteínas) alteraram os perfis de expressão gênica. Os resultados também confirmaram que a susceptibilidade aos antibióticos pode ser espécie-específica ou mesmo linhagem-específica e que o grau de resposta pode ser influenciado por vários fatores.

Também as drogas não-antibióticas testadas modificaram de modo significativo a expressão gênica da microbiota. É possível que no futuro a Medicina venha a ser mais personalizada, levando em conta as variações da microbiota intestinal dos indivíduos quando estiverem utilizando determinadas substâncias.

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

Bibliografia

MAURICE, C. F; HAISER J.H; TURNBAUGH, P.J. Xenobiotics Shape the Physiology and Gene Expression of Active Human Gut Microbiome; Elsevier Inc, p.39-50, 2013.

