

Micro-organismos eucariotas que nos colonizam (I)

As ferramentas moleculares, cada vez mais rápidas e precisas, nos permitem enxergar cada vez mais o mundo microbiano, em qualquer ambiente que ele estiver. Atualmente, através de uma técnica denominada **metagenômica**, podemos saber muito mais sobre as comunidades microbianas presentes em determinado local. Esta técnica dispensa a necessidade de isolamento dos micro-organismos e assim, basta a detecção de moléculas indicadoras (DNA) da presença deles para obter informações de grande precisão sobre a diversidade presente.

A microbiota humana difere entre indivíduos e entre locais específicos do corpo. A nossa microbiota começa a partir do nascimento, prossegue com a ingestão do leite materno e vai sendo construída pelo contato com a água, alimentos e o meio ambiente. Ao mesmo tempo em que entramos em contato com novos micro-organismos, nosso sistema imune vai se desenvolvendo de tal forma que ele passa a tolerar alguns micro-organismos e a repelir outros. Dependendo de como se estabelecem as relações entre nossos órgãos e os diferentes micro-organismos que vamos encontrando, pode significar a diferença entre a saúde e a doença.

A grande maioria das pesquisas envolvendo a colonização de tecidos e órgãos do nosso corpo foi e tem sido dedicada às bactérias mas começam a surgir informações mais profundas sobre as interações da microbiota (fungos) com o sistema imune.

Diversas inflamações e doenças do intestino estão relacionadas com respostas do sistema imune à micro-organismos, inclusive fungos. Alterações complexas nas comunidades microbianas do intestino são a causa de muitas dessas desordens. Mais do que focar num micro-organismo específico ou num grupo muito restrito, compreender essas grandes alterações na microbiota, tecnicamente conhecida como

disbiose, pode ser o melhor caminho para entender e tratar essas síndromes.

Em Microbiologia existe um postulado que é conhecido como *postulado de Kock*, segundo o qual a maioria das doenças de origem microbiana ocorre pela presença de um micro-organismo específico (causa x efeito). Entretanto, os novos conhecimentos trazidos recentemente à luz pelas precisas técnicas de análise de comunidades microbianas, estão sugerindo que as doenças devem ser investigadas em relação ao desequilíbrio da estrutura da comunidade microbiana do hospedeiro e não devido a ação de um ou dois micro-organismos específicos. Em outras palavras, isso significa que a prevalência de um micro-organismo específico numa desordem do organismo pode ser consequência do desequilíbrio e não o agente determinante dessa desordem.

No momento existem muitas investigações em andamento cujo tema principal é a disbiose. Nós vamos abordar este tema em outro texto; entretanto, antes disso vamos rever nosso conhecimento em relação à colonização de nossos órgãos ou tecidos à luz das últimas informações disponíveis. Nos próximos textos (**Micro-organismos eucariotas que nos colonizam (II e III)**) vamos focar especificamente nos micro-organismos eucariotas que nos colonizam, ou seja, nas diferentes espécies de fungos que podemos abrigar.

Fica cada vez mais evidente que os micro-organismos dito **comensais** (aqueles que nos colonizam mas não são patogênicos típicos) preparam nosso sistema imune para nos defender dos patogênicos e que há uma linha tênue entre ser **comensal** ou patógeno. Muitas espécies de *Candida* ou de *Malassezia* atravessam esta barreira quando o sistema imune está comprometido.

Micro-organismos eucariotas que nos colonizam (II)

As comunidades bacterianas e fúngicas que estão presentes em nosso corpo podem interagir de várias maneiras, desde o antagonismo até a cooperação mútua. Compostos produzidos por um grupo podem inibir ou estimular o desenvolvimento do outro grupo. Por exemplo, a supressão da microbiota bacteriana pelo uso prolongado de antibióticos abre caminho para uma massiva colonização do intestino por *Candida*. Vamos rever, de maneira abreviada, os principais colonizadores eucariotas da nossa pele, lembrando que a umidade e a quantidade de gordura ajudam a selecionar os habitantes.

Na pele, o gênero *Malassezia* é o mais comum, seguido por *Penicillium* e *Aspergillus*. A predominância de *Malassezia* na pele também foi confirmada por métodos independentes de cultivo.

Em indivíduos com couro cabeludo saudável, o gênero de fungo predominante é *Cryptococcus*, enquanto que naqueles com caspa severa predomina o fungo *Filobasidium*; nesses indivíduos há também aumento da ocorrência de *Malassezia*.

Na cavidade oral já foram descritos mais de 75 espécies de fungos, sendo os representantes dos grupos *Candida*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Saccharomycetales*, *Aspergillus* e *Fusarium* os mais comuns. Acredita-se que os demais sejam apenas transientes, obtidos através dos alimentos e do ar. *Malassezia* e *Epicoccum* também são comuns na saliva de indivíduos saudáveis. Em portadores de HIV, as mudanças na microbiota bacteriana, se existirem, são praticamente imperceptíveis; entretanto, nesses indivíduos infecções por *Candida* são comuns e indicadoras da baixa imunidade. Curiosamente, concomitante com a invasão por *Candida*, ocorre a diminuição acentuada de uma outra levedura (*Pichia*), habitante da cavidade oral de indivíduos saudáveis. Esta levedura exerce um papel protetor,

impedindo a colonização da cavidade oral por *Candida* e outros fungos oportunistas.

Os pulmões estão permanentemente expostos aos fungos da cavidade oral e do ambiente mas considera-se que o trato respiratório inferior (traqueia, brônquios e tecidos pulmonares) seja estéril. No entanto, bronquites ou pneumonias virais podem tornar os indivíduos suscetíveis à infecções por *Aspergillus*, presente no trato respiratório superior (nasofaringe). Indivíduos acometidos de fibrose cística (doença de origem genética que ataca vários órgãos – no caso dos pulmões, ocorre acúmulo de líquidos e recorrentes infecções por bactérias e fungos). Os gêneros *Pneumocystis*, *Malassezia*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Candida albicans* e *C. parapsilosis* tem sido os mais frequentes nesses casos.

Ao contrário dos indivíduos imune-comprometidos, os quais são mais suscetíveis à infecções por *Candida* (cavidade oral) sabe-se que é muita baixa a colonização dos pulmões por fungos em indivíduos saudáveis. Como ocorre com as demais partes do corpo humano, sabe-se mais sobre os habitantes bacterianos dos pulmões do que sobre os habitantes fúngicos.

No próximo texto abordaremos a presença de fungos no intestino e na mucosa vaginal.

Detalhes deste estudo em:

Rizzetto, L.; De Filippo, C.; Cavalieri, D. Mycobiota: Micro-eukaryotes inhabiting our body as commensals or opportunistic pathogens. Fungal Genomics & Biology, <http://dx.doi.org/10.4172/2165-8056.1000120>

Micro-organismos eucariotas que nos colonizam (III)

Na mucosa vaginal saudável ocorre uma grande variedade de micro-organismos, mas a predominância é de bactérias *Lactobacillus*, cuja atividade metabólica resulta num abaixamento do pH (maior acidez), o que, juntamente com a competição e o sistema imune, controlam o crescimento de fungos. Mesmo assim, aos poucos os estudos vão revelando que uma diversidade de fungos pode ser residente, especialmente de leveduras do gênero *Candida* (*C. albicans*; *C. glabrata*; *C. krusei*; *C. tropicalis*), além de *Saccharomyces*, *Aspergillus*, *Alternaria* e *Penicillium*. As infecções por *Candida* são as mais comuns e, quando recorrentes, podem alterar as populações.

O trato gastrointestinal (TGI) abriga não apenas uma enorme quantidade de micro-organismos mas também uma imensa diversidade de grupos e espécies. Estudos recentes em humanos e camundongos mostraram que mais de 50 diferentes espécies fúngicas podem estar presentes no TGI, com prevalência de *Candida*, *Saccharomyces* e *Cladosporium*. Estudos com crianças demonstraram que nessa faixa etária a presença de leveduras do gênero *Saccharomyces* foi mais relevante que *Candida*, gênero mais comum em adultos. Ainda não está claro se o aumento de certas espécies fúngicas é a causa ou o efeito de algumas inflamações e doenças intestinais crônicas. Sabe-se que bactérias *Lactobacillus* produzem substâncias que inibem *Candida* no TGI através da produção de peróxidos e ácidos orgânicos.

Admite-se que são os alimentos, principalmente, que condicionam a microbiota intestinal bacteriana, mas em relação aos fungos, não parece ser assim. Estudos com camundongos indicaram que, num determinado espaço de tempo, a microbiota bacteriana variou bem menos que a micobiota. Ainda, uma alimentação rica em vegetais aumentou a colonização do TGI por espécies de *Candida*, enquanto que

uma dieta baseada em carne enriqueceu o TGI com espécies de *Penicillium*.

Os temas abordados nos textos Micro-organismos eucariotas que nos colonizam (I, II e III) mostraram que o entendimento do que é estar saudável ou não, depende da interação de vários fatores e não apenas de um micro-organismo causador da desordem. A microbiota residente varia nos diferentes tecidos e órgãos e pode ser modulada por fatores como dieta, idade e interações com o sistema imune.

Os estudos deverão avançar no sentido de compreender como os fungos conseguem vencer as barreiras, principalmente as do sistema imune e se estabelecer nos diferentes tecidos. As respostas a estas questões poderão auxiliar no tratamento e na prevenção de doenças de origem fúngica.

Detalhes deste estudo em:

Rizzetto, L.; De Filippo, C.; Cavalieri, D. Mycobiota: Micro-eukaryotes inhabiting our body as commensals or opportunistic pathogens. *Fungal Genomics & Biology*, <http://dx.doi.org/10.4172/2165-8056.1000120>