

## CO-043 - INTERACÇÃO ENTRE O MICROBIOTA INTESTINAL E O HOSPEDEIRO DURANTE ANTIBIOTERAPIA: NOVAS VIAS DE SINALIZAÇÃO COM IMPACTO NA HOMEOSTASIA GASTROINTESTINAL

Bárbara S. Rocha<sup>1</sup>; João Gonçalves<sup>1</sup>; Mariana Correia<sup>1</sup>; Gabriela J. Da Silva<sup>1</sup>; Luís Tomé<sup>2</sup>; João Laranjinha<sup>1</sup>

1 - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra; 2 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e Departamento de Gastrenterologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

### Introdução e Objetivos

O nitrato, constituinte major de vegetais de folha verde, é reduzido a nitrito na boca e a óxido nítrico (\*NO) no estômago. Aqui, o \*NO induz vasodilatação, estimula a produção de muco e erradica microorganismos sensíveis. Contudo, o microbiota é também essencial para assegurar a homeostasia local, sendo que alterações da sua diversidade são responsáveis pelo aumento da permeabilidade gastrointestinal e pela activação de vias de sinalização inflamatórias. Neste trabalho, é avaliado o impacto do nitrato no perfil do microbiota e o seu efeito em mecanismos-chave da fisiologia gastrointestinal.

### Material

Ratos Wistar foram divididos em 4 grupos aos quais foi oferecida água suplementada com: 1) antibióticos (neomicina, bacitracina, imipenem), 2) antibióticos e nitrato, 3) nitrato e 4) água sem suplementação. Os animais foram pesados diariamente e foram colhidas fezes antes e depois da intervenção. Ao 7º dia os animais foram eutanasiados e o cego, estômago e cólon foram isolados. Avaliou-se a expressão de proteínas das *tight junctions* (occludina; claudina-5) e de marcadores inflamatórios (mieloperoxidase; iNOS). O DNA bacteriano foi amplificado e resolvido por electroforese em gel de gradiente desnaturante.

### Sumário dos Resultados

Os antibióticos induziram perda ponderal e cegamegalia em todos os animais mas a suplementação com nitrato atenuou significativamente estes efeitos ( $p < 0.05$ ). Quer no estômago, quer no cólon, a expressão das proteínas das *tight junctions* diminuiu com a exposição aos antibióticos mas recuperou na presença de nitrato ( $p < 0.05$ ). Pelo contrário, os antibióticos aumentaram a expressão dos marcadores inflamatórios, o que também se reverteu na presença de nitrato ( $p < 0.05$ ). Os animais tratados com antibióticos e nitrato apresentaram um microbiota mais abundante e diverso do que aqueles apenas expostos aos antimicrobianos.

### Conclusões

Este trabalho sugere que o nitrato da dieta assegura a diversidade do microbiota e portanto o seu consumo pode ser útil durante a terapia antibiótica.