



## Efeito de Hormesis da biologia à medicina, passando pela toxicologia

Autor:  
Armindo Rodrigues

O efeito hormético, ou de hormesis, corresponde a um conjunto de respostas adaptativas dos sistemas biológicos a desafios ambientais ou internos de pequena a moderada dimensão, através das quais o sistema melhora as suas funcionalidades e/ou a tolerância a desafios mais severos, de maior dimensão. Ou seja, estímulos ou produtos (e.g. radiação ionizante ou metais pesados) que em elevadas doses são prejudiciais, e até letais, podem produzir efeitos biológicos muito benéficos quando aplicados em doses diminutas ou moderadas.

Este fenómeno tem merecido muita atenção da comunidade científica nas últimas duas décadas, contribuindo para o reconhecimento das suas bases evolutivas, bem como para o estudo dos mecanismos celulares e moleculares que lhe estão subjacentes.

Por outro lado, a comunidade científica e, em particular, a comunidade médica e biomédica, tem procurado explorar as aplicações práticas deste “fenómeno” para aumentar a qualidade de vida da humanidade.

Em termos evolutivos de respostas adaptativas, este conceito pode ser entendido como uma medida da performance e resiliência de qualquer sistema vivo, como por exemplo: proliferação celular, fecundidade, reparação dos tecidos, resistência à doença, e outros aspetos fundamentais para a

sobrevivência e a conquista de novos ambientes. Assim, o efeito hormético representa uma estratégia evolutiva central. É claro que os organismos têm limites de plasticidade que, no fundo, constituem a sua amplitude de estimulação, para além da qual, qualquer estímulo, deixa de ser benéfico. Hormesis é, portanto, uma resposta ou conjunto de respostas coordenadas das células e organismos a desafios (*stress*) externos ou gerados intrinsecamente.

O facto destes mecanismos de resposta terem sido observados em todas as formas de vida confirma a sua origem evolutiva e fortemente conservadora.

Um exemplo muito interessante de como as células e organismos evoluíram para resistir a agentes tóxicos e, mais do que isso, usando esses produtos tóxicos em seu próprio benefício, é o caso dos metais ferro e cobre. Estes iões metálicos ( $Fe^{2+}$  e  $Cu^{+}$ ) podem ser tóxicos para as células porque despoletam a produção de radicais livres altamente reativos. Porém, mesmo as células mais primitivas desenvolveram vários mecanismos para se protegerem contra estes iões, quer produzindo proteínas que se ligam a eles, quer usando-os para desenvolver/criar enzimas importantes para o seu bom funcionamento.

Um outro exemplo são certas plantas que evoluíram de forma a tornarem-se resistentes a elevadas concentrações de determinados metais pesados, conquistando habitats

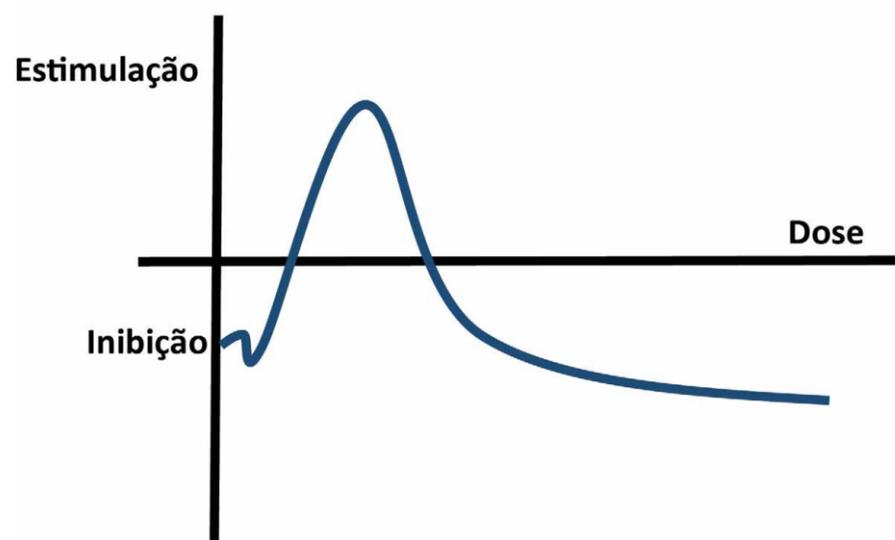


Figura 1- Gráfico representativo do efeito hormético num organismo exposto a um determinado estímulo (químico ou físico)



Figura 2- *Brassica juncea* (planta bioacumuladora de metais pesados, muito utilizada em programas de fitorremediação)

onde outras não conseguem sobreviver. Estas plantas podem ser muito úteis em programas de recuperação de águas ou solos contaminados (fitorremediação). Na investigação, vemos o efeito hormesis quando, nos nossos laboratórios, expomos organismos de diferentes graus de complexidade a concentrações crescentes de determinados compostos químicos, ou a certas condições de *stress*, e em vez dos efeitos negativos (em relação ao controlo) que estávamos à espera de observar, ocorre um efeito positivo que depois, à medida que aumentamos a concentração (dose) ou o tempo de exposição, desaparece a partir do momento em que ultrapassamos os limites da plasticidade biológica ou de tolerância. Trata-se de experiências de dose-resposta ou dose-tempo.

Estes efeitos positivos (crescimento, maior taxa de reprodução, etc.), inesperados, eram de difícil explicação e aceitação por parte da comunidade científica há algumas décadas

atrás, sendo muitas vezes atribuídos a erros metodológicos. Em 1986 Murray demonstrou que, em pessoas com propensão para desenvolver episódios de ataque cardíaco, quando expostas previamente a *stress* isquémico ficavam mais protegidas contra os danos de um posterior ataque cardíaco, defendendo as vantagens do processo adaptativo do músculo cardíaco.

Uma outra área de aplicação do efeito hormético é a dos testes clínicos de muitos medicamentos que, no fundo, corresponde ao estudo da dose que produz a melhor resposta do organismo.

Atualmente, os mecanismos horméticos estão amplamente documentados na literatura científica. O efeito hormesis está hoje muito melhor estabelecido e definido na literatura biológica e biomédica, sendo tema de muitas conferências internacionais e assunto de estudo em muitas universidades e institutos de investigação.

## MEDGEO 2019 - 8th International Conference on Medical Geology



Decorrerá em Guiyang, China, de 12 a 15 de agosto o 8th International Conference on Medical Geology. A Unidade Científica de Geologia Médica do Instituto de Vulcanologia e Avaliação de Riscos

(IVAR) participará nesta conferência com dois trabalhos científicos sobre a influência de fatores geoquímicos, em ambiente vulcânico, na saúde humana, animal e dos ecossistemas.