

Pesquisa (PESQ - 1652)

Responsável

Pedro Eduardo Almeida da Silva

Unidades Envolvidas

FaMed - Faculdade de Medicina, EQA - Escola de Química e Alimentos, IO - Instituto de Oceanografia

Título

ECOSSISTEMA COSTEIRO COMO RESERVATÓRIO DE RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS

Resumo

O uso clínico dos antibióticos reduziu a morbimortalidade de diversas doenças bacterianas, além de atuar como adjuvante profilático de várias intervenções médicas, colaborando de forma impressionante para o aumento da qualidade e expectativa de vida dos seres humanos nos últimos 70 anos. Entretanto, após a introdução dos antibióticos na prática clínica, e logo a seguir, com o seu uso na produção animal e agrícola, observou-se o rápido surgimento de cepas resistentes a estes fármacos. Como bem assinalou o Prof. Julian Davies "The successful use of any therapeutic agent is compromised by the potential development of tolerance or resistance to that compound from the time it is first employed" (Davies and Davies 2010). Independentemente se os antibióticos são usados terapêutica ou profilaticamente; na produção de proteína animal ou na agricultura, existem robustas evidências de que uma fração substancial desses fármacos tem como destino final o meio ambiente (Goossens and Grabein 2005); (Malhotra-Kumar, Lammens et al. 2007). De fato, os antibióticos não são totalmente degradados pelo organismo animal ou humano e cerca de 30 a 90% dos antibióticos usados em animais são excretados pela urina e fezes (Gao, Munir et al. 2012). Embora as estações de tratamento de esgoto (ETEs) reduzam o número total de bactérias, especialmente coliformes (Zhang and Farahbakhsh 2007), este tratamento não é eficiente para remover genes de resistência aos antibióticos (GRAs) que são liberados nos efluentes (Munir, Wong et al. 2011). De fato, ETEs têm sido sugeridos como hot-spot para antibióticos e GRAs (Michael, Rizzo et al. 2013). Apesar de que uso dos antibióticos seja indubitavelmente uma fonte de seleção de GRAs e microrganismos resistentes a estes fármacos esta não é a única pressão seletiva atuante, especialmente quando nos referimos à comunidades microbianas presentes no meio ambiente. Outros compostos e condições ambientais que ocorrem nessas comunidades determinam uma importante, e ainda pouco conhecida, pressão seletiva adicional. De fato, antibióticos e GRAs sempre estiveram amplamente distribuídos no ambiente, mesmo antes da introdução do antibióticos no cotidiano humano, assim que está claro que a seleção de bactérias resistentes e GRAs são influenciados por outros fatores além do uso clínico (Allen, Donato et al. 2010). Embora o conhecimento sobre a resistência aos antibióticos, especialmente em microrganismos clinicamente relevantes, tenha aumentado significativamente nos últimos anos, pouco se conhece sobre os reservatórios ambientais dos microrganismos

resistentes e dos GRAs, conjunto este chamado de Resistoma, que são ubíquos e tem sido considerados como importantes poluentes emergentes (Pruden, Pei et al. 2006, Baquero, Martinez et al. 2008, Engemann, Keen et al. 2008). Desta forma, a identificação de fontes ambientais de microrganismos resistentes e de GRAs, bem como dos fatores e compostos ambientais envolvidos na pressão seletiva, é essencial para aprofundar o conhecimento da dinâmica da resistência aos antibióticos, (Marti, Jofre et al. 2013). Tem-se identificados resistomas ambientais como fontes de GRAs os quais são encontrados em elementos móveis e de transferências horizontais, tais como transposons, integrons e plasmídeos. Os plasmídeos podem apresentar "cassetes" de genes que conferem resistência a distintas classes de antimicrobianos, como *qepA*, *qnr* e *aac(6)-Ib-cr* (que codificam respectivamente para uma bomba de efluxo, a proteína *Qnr* e para uma acetil transferase que conferem baixos níveis de resistência a fluoroquinolonas) (Cattoir, Poirel et al. 2008, Minarini, Poirel et al. 2008) *blaCTX*, *blaSHV* *blaTEM* (codificam para β -lactamases que confere resistência a cefalosporinas de espectro estendido) (Dallenne, Da Costa et al. 2010) *armA*, *rtmB* (metilases que conferem resistência a aminoglicosídeos) (Yamane, Wachino et al. 2005). Além dos efluentes de águas residuais, outros poluentes em geral (fósforo, metais pesados etc.) podem afetar comunidades bacterianas e/ou impactar na prevalência de GRAs no ambiente. Em geral esta relação se estabelece por co-seleção, quando um elemento móvel, por exemplo um mesmo plasmídeo, carrega genes de resistência a metais e antibióticos ou ainda por resistência cruzada, que ocorre quando um mesmo mecanismo de resistência, exemplo efluxo, está envolvido na resistência simultânea de metais e antibióticos (Ali, Wang et al. 2016, Deng, Quan et al. 2018). A dinâmica de determinado sistema de águas envolvendo variáveis como pH, salinidade, correntes de água etc. também tem sido associado à prevalência e distribuição de GRAs, bem como de seleção de microrganismos resistentes (Guo, Wang et al. 2018) Embora tradicionalmente os estudos sobre a resistência aos antibióticos sejam realizados utilizando bactérias cultiváveis, a grande maioria das bactérias ambientais não pode ser cultivada sob as rotineiras condições laboratoriais. Neste sentido, as ferramentas moleculares tem permitido identificar GRAs independente do cultivo bacteriano, ampliando o conhecimento sobre a prevalência e dispersão destes genes no ambiente (Marti, Jofre et al. 2013). O município do Rio Grande tem uma forma geográfica peninsular cercada de corpos hídricos de baixa profundidade. Diversos estudos de toxicologia ambiental têm sido realizados na região estuarina da Lagoa dos Patos ou no Saco da Mangueira, mas nenhum destes estudos abordou estes ambientes como reservatório de resistência aos antibióticos (Mirlean, Baisch et al. 2008, Artifon, Zanardi-Lamardo et al. 2019, Baeyens, Mirlean et al. 2019). Identificar fontes ambientais de GRAs e de microrganismos resistentes permitirá avançar além da fronteira do conhecimento em relação a dinâmica da resistência aos antibióticos e os fatores ambientais a ela associados. De fato, os planos e estratégias de controle da resistência aos antibióticos têm focado no seu uso médico, mas sem dúvida qualquer programa de controle que não considere o Resistoma ambiental estará incompleto e sujeito ao insucesso (Davies 2013, Singer, Shaw et al. 2016).