

**6 DE SETEMBRO DE 2022 POR MICROBIOLOGANDO**

# Biofilmes microbianos, você sabe o que são?

Rafael de Matos, Rodrigo de Souza Bonilha, Marília Felisberti Benites e Matheus Lopes Braga – Graduandos em Biotecnologia UFRGS ; Dra. Patricia Valente – Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia UFRGS

O que são biofilmes e como eles se formam?

A percepção que tínhamos dos microrganismos como formas de vida unicelulares é baseada no modo de crescimento do microrganismo isolado em cultura pura. Por conta disso, durante a maior parte da história da microbiologia, os microrganismos eram caracterizados, principalmente, como células planctônicas, ou seja, de vida livre. Todavia, com o surgimento de métodos avançados, como microscopia confocal e biologia molecular, os biofilmes foram descobertos e se tornaram o estilo de vida mais comum e conhecido de crescimento e sobrevivência microbiana na natureza.

Os biofilmes são agregados de células de microrganismos incorporadas em uma matriz autoproduzida de substâncias poliméricas extracelulares (EPS), que se aderem umas às outras e/ou a uma superfície. As EPS determinam as condições imediatas de vida das células do biofilme neste microambiente, afetando a porosidade, densidade, teor de água, propriedades de sorção, hidrofobicidade e estabilidade mecânica. Elas são compostas principalmente por exopolissacarídeos de estruturação e interação entre os microrganismos, proteínas e enzimas extracelulares, DNA extracelular (eDNA), ácidos nucleicos, lipídios que conferem propriedades hidrofóbicas e água para a proteção contra a dessecação.

A formação de biofilmes ocorre em virtude da deposição e adesão de microrganismos em uma superfície de contato, a qual se fixam, formam uma matriz de exopolissacarídeos e iniciam seu crescimento, sua maturação e, posteriormente, a sua

dispersão. Um biofilme pode ser composto por populações de uma única ou de múltiplas espécies, sendo que os biofilmes mais comuns na natureza são compostos por duas ou mais espécies.

Qual a importância dos biofilmes na nossa vida?

Os biofilmes são prevalentes em ambientes naturais, assim sendo responsáveis por infecções tanto em humanos quanto em animais. Conforme informações estabelecidas pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH), aproximadamente 80% de todas as infecções do mundo estão associadas a biofilmes.

O microrganismo se prolifera pelo próprio paciente, associado à pele e mucosas, podendo ser dispersado pelas mãos dos profissionais de saúde, havendo contaminação durante os procedimentos hospitalares, e pela água do ambiente. Diversas infecções hospitalares estão associadas à formação de biofilmes por microrganismos oportunistas e pela utilização de dispositivos médicos ou implantes cirúrgicos.

A cavidade bucal sofre colonização contínua, apresentando aproximadamente metade de toda a microbiota do corpo humano. A placa bacteriana, uma espécie de biofilme, serve de reservatório permanente de microrganismos que podem influenciar diretamente na progressão de doenças respiratórias devido à aspiração de bactérias do biofilme para o aparelho respiratório.

A dificuldade no diagnóstico preciso, devido à falta de eficácia das técnicas de cultura convencionais para prever a suscetibilidade de microrganismos sésseis (microrganismos dispostos em biofilmes), tem impedido a escolha de tratamentos apropriados. Desta forma as infecções contribuem consideravelmente para a mortalidade de pacientes, aumentando os custos de tratamentos hospitalares e ocasionando diversas internações.

Um outro exemplo é a formação de biofilme em indústrias de laticínios, que pode levar a sérios problemas de saúde pública e a perdas econômicas mediante a deterioração de alimentos e a danificação de equipamentos. O processo de automação das indústrias e o desenvolvimento de equipamentos mais complexos propiciam grande número de nichos para adesão e multiplicação de microrganismos. Porém, a contaminação pode começar desde o início do procedimento. Foi verificado que um pool de cepas de

*Streptococcus agalactiae* isoladas de animais com mastite foi capaz de aderir sobre a superfície de silicone e borracha, materiais utilizados em equipamentos de ordenha mecânica, demonstrando a formação de biofilmes nesses equipamentos.

Além disso, no que se trata de isolados clínicos, o gênero *Klebsiella*, pertencente à família Enterobacteriaceae, causa infecções graves muito comuns em pacientes internados, com envolvimento de cepas multirresistentes aos agentes antimicrobianos. Muitas dessas cepas são produtoras de biofilmes, o que auxilia na fixação da bactéria em seu hospedeiro ou em meios abióticos, como os cateteres (equipamentos que dão acesso aos sistemas respiratório, digestivo, nervoso e circulatório). Portanto, manter sempre bons métodos de sanitização e esterilização, ajuda a conter e erradicar esses microrganismos.

Como eliminar os biofilmes?

A matriz de EPS que circunda as células microbianas no biofilme torna os microrganismos mais resistentes aos tratamentos antimicrobianos convencionais. Além disso, os biofilmes protegem os microrganismos invasores do sistema imunológico do hospedeiro. Portanto, as estratégias para eliminação de biofilmes são tópicos cada vez mais importantes para a pesquisa científica.

Podemos classificar as moléculas que atuam contra os biofilmes em duas categorias: os agentes antimicrobianos convencionais, que possuem como alvo alguma estrutura na célula do microrganismo, e os compostos antibiofilme, que atuam na estrutura do biofilme, não focando na célula microbiana em si.

Como muitas vezes o biofilme está aderido a dispositivos médicos (cateteres, por exemplo), é importante a substituição do dispositivo contaminado com o biofilme por outro sem contaminação. Além disso, é sabido que os biofilmes iniciais podem ser tratados com antimicrobianos de uso clínico. Esses antimicrobianos são selecionados com base na sensibilidade do microrganismo e na capacidade de penetração na matriz do biofilme.

Já as moléculas antibiofilme possuem diferentes mecanismos de ação. Elas podem atuar inibindo as vias de quorum sensing (mecanismo de comunicação celular em microrganismos), interferindo com a aderência das células às superfícies,

desestruturando a matriz de EPS, entre outros.

Um dos compostos que demonstram capacidade antibiofilme e antimicrobiana ao mesmo tempo é o sulfametoxazol, que age contra as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Os resultados indicam que os compostos com a presença de sulfonamidas podem ser promissores para reduzir a formação de biofilmes, estimulando pesquisas mais aprofundadas.

Outro composto que demonstrou eficácia contra biofilmes foram os peptídeos sintéticos, que atuaram na inibição e redução da biomassa de biofilmes da espécie de levedura *Candida* sp.. Esses peptídeos induziram a superprodução de espécies reativas de oxigênio e a formação de poros na membrana do microrganismo, causando a saída do conteúdo celular e levando as células à morte.

#### Referências:

Amaral SM, Cortês ADQ, Pires FR. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 35(11): 1116-1124, 2009.

BEZERRA, Leandro de Paula. Atividade antibiofilme de peptídeos sintéticos: mecanismos de ação e aplicações na saúde. 2022. 112 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2022.

CARMELA, M. et al. Formação de biofilme na indústria de alimentos e métodos de validação de superfícies. *Rev. Elet. Medic. Vet.* 8: 1- 23, 2010.

Donlan RM. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process. *Healthcare Epidemiology*. 33, 2001.

DONLAN, R. M. Biofilms: Microbial Life on Surfaces. *Emerging Infectious Diseases*, v. 8, n. 9, p. 881-890, set. 2002.

FLEMMING, H.-C.; WINGENDER, J. Extracellular Polymeric Substances (EPS): Structural, Ecological and Technical Aspects. In: *Encyclopedia of Environmental Microbiology*. [s.l.] American Cancer Society, 2003.

Hartwig, D.D. 2021. Biofilmes bacterianos em catéter de uso hospitalar:

estabelecimento de um método de avaliação da formação por isolados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* produtoras de carbapenemases (KPC) e implicação na terapêutica. Disponível em <https://institucional.ufpel.edu.br/projetos/id/p10542>.

Mizdal, C. R. Atividade antibacteriana e antibiofilme de complexos de sulfato e ouro contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. 2018. 62 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2018.

MONROE, D. Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms. Plos Biology. Vol 5, Issue 11., e 307. November, 2007.

NIH: National Institutes of Health [Inter-net]. 2002. Disponível em: <http://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-03-047.html>.

Roy et al. 2018. Strategies for combating bacterial biofilms: a focus on anti-biofilm agents and their mechanisms of action. Virulence 9:522-554.

Silva HR, Regini JRR, Negri M. Biofilme: ameaça invisível em ambientes cirúrgicos. Braz. J. Surg. Clin. Res. 4: 43-48, 2013.

YIN, W. et al. Biofilms: The Microbial “Protective Clothing” in Extreme Environments. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 14, p. 3423, jan. 2019.