

# Honey2KILL: Exossomas de mel para combater bactérias multiresistentes

**Investigador Principal: Doutora Catarina Leal Seabra**

## RESUMO

No último ano verificou-se que uma doença infecciosa como a COVID-19 pode ser uma ameaça em todo o Mundo. Da mesma forma, as bactérias multiresistentes, conhecidas pelas superbactérias são um problema crescente, havendo uma elevada necessidade de resposta a nível global. Para combater a resistência aos antibióticos, a Organização Mundial de Saúde (do Inglês World Health Organization - WHO) e Centro para o Controlo de Doenças (do Inglês Centers for Disease Control - CDC) têm como prioridade o controle e a prevenção deste problema global que apresenta perdas para a comunidade a nível social e económico. Enterobacteriaceae resistentes a carbapenemes (CRE, do Inglês Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae) são classificadas pela WHO como uma ameaça à saúde pública, difíceis, e em alguns casos, impossíveis de tratar, dado que algumas bactérias desta família são resistentes a praticamente todos os antibióticos, deixando como opção de tratamento fármacos mais tóxicos ou menos eficazes. *Klebsiella pneumoniae* (KPC) resistente aos carbapenemes, é a bactéria mais comum dos CRE presente em infeções na pulmonares e na corrente sanguínea. De acordo com o CDC Europeu, estima-se que em 2019, cerca 30-75% dos pacientes tiveram infeções graves devido a CRE e mais de 50% dos pacientes que tiveram pneumonia e/ou infeções sanguíneas, provocadas por KPC. Estima-se que só na Europa, cerca 33 000 mortes por ano devem-se a infeções por CRE. Estes números impõem a necessidade de priorização no combate contra as superbactérias, em particular a KPC, sendo o desenvolvimento de novas alternativas sem antibióticos uma nova abordagem.

O principal objetivo deste projeto é explorar “a vida secreta das abelhas”, usando exossomas de mel como estratégia para combater infeções CRE, em particular as infeções devido à KPC. A atividade antibacteriana do mel é amplamente conhecida, principalmente durante o processo de cicatrização de feridas, no entanto, a administração oral de exossomas de mel como agentes antibacterianos para o combate de bactérias no sangue é uma abordagem inovadora. Neste projeto é proposto selecionar diferentes tipos de mel Português de onde serão, posteriormente, isolados por ultracentrifugação os exossomas. Estudos anteriores demonstraram que os exossomas de mel têm atividade antibacteriana contra biofilmes de *S. aureus*, por isso, este projeto propõe explorar a estabilidade dos exossomas de mel no trato gastrointestinal, os quais devem ser capazes de atravessar a barreira de muco intestinal e serem libertados no sangue. É esperado que os exossomas de mel sejam cito- e hemocompatíveis e que se liguem à membrana das bactérias KPC matando-as. Irão ser usados diferentes métodos de validação da morte bacteriana (por contagem de unidades formadoras de colónias), através da avaliação da concentração mínima inibitória e bactericida, observação por microscopia de fluorescência e estudos biofísicos. Este é um estudo original e multidisciplinar onde a equipa tem o conhecimento e a experiência necessária para o seu desenvolvimento e sucesso. A equipa do LAQV é reconhecida pela sua experiência em desenvolvimento de nanopartículas e na exploração de estratégias inovadoras para a distribuição de fármacos e compostos bioativos para o tratamento de doenças urgentes tais como as infeções devido a superbactérias.