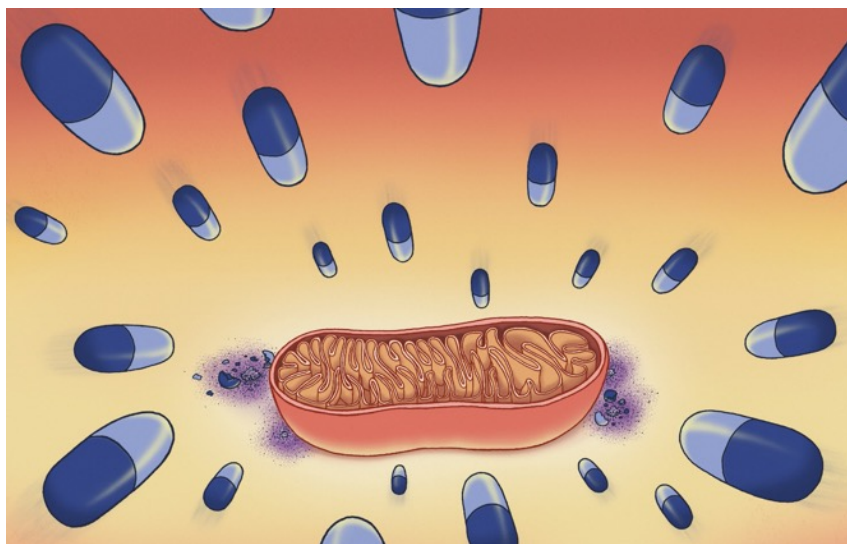


**EMBARGO 14 DE OUTUBRO 2020, 16h00**

## Novos truques para velhos antibióticos



Tetraciclina inibe a atividade das mitocôndrias das células, diminuindo os danos causados por infeções ©Joana Carvalho, IGC 2020

**14 de Outubro de 2020** – Equipa de investigadores descobriu que um grupo de antibióticos confere proteção contra a sépsis, para além do controlo direto da infeção. O estudo publicado na revista **Immunity** revela que as tetraciclina (antibióticos de largo espetro), ao parcialmente inibirem a atividade das mitocôndrias das células, induzem uma resposta compensadora do organismo que diminui os danos causados nos tecidos durante uma infeção. Esta descoberta abre novas portas na área da tolerância às infeções e posiciona os antibióticos deste grupo como potenciais tratamentos adjuvantes na sépsis, devido aos seus efeitos que vão além da contenção da carga bacteriana.

A sépsis causa cerca de 11 milhões de mortes por ano em todo o mundo. O seu tratamento baseia-se no uso de antibióticos e medidas de suporte ao funcionamento dos órgãos, mas muitas vezes falha devido a tentativas sem sucesso de modular a resposta imune. A sépsis resulta de uma infeção generalizada e caracteriza-se por desencadear uma resposta imune desregulada com alto risco de morte. Sobreviver a uma infeção grave requer a ativação de mecanismos tanto de resistência, que reduzem os números de agentes infecciosos, como de tolerância à doença, que controlam dos danos provocados pela resposta imune e dos próprios agentes infecciosos que a iniciaram. Cerca de um quarto dos doentes com sépsis morre mesmo que o agente infeccioso seja completamente erradicado.

A equipa de cientistas liderada por Luís Ferreira Moita, investigador principal do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), propôs-se identificar mecanismos de tolerância à infeção focando-se no papel que as mitocôndrias têm nestes processos. A maioria dos organismos tem mecanismos de defesa contra perturbações da homeostasia (mecanismos fisiológicos que permitem aos organismos responder às constantes mudanças internas e ambientais), que são

**EMBARGO 14 DE OUTUBRO 2020, 16h00**

essenciais para a iniciação da resposta imune. Um dos gatilhos principais prende-se com a ativação de sinais de alarme assim que as diversas estruturas internas da célula começam a falhar. Estas estruturas são necessárias ao normal funcionamento das células e incluem, entre outras, as mitocôndrias, conhecidas pelo seu papel essencial no metabolismo celular, principalmente na produção de energia, mas que agora se sabe irem muito para além disso.

A investigação desenvolvida no IGC selecionou um grupo de medicamentos conhecidos pelas suas capacidades de interferir com funções básicas das células. Entre eles, observou-se que a doxiciclina, um antibiótico da família das tetraciclinas, confere um aumento na capacidade de sobrevivência à sépsis em ratinhos, independentemente dos seus efeitos na carga bacteriana. Estudos anteriores implementados por outros revelaram que a doxiciclina bloqueia o funcionamento de uma parte das células - o ribossoma das mitocôndrias, que é responsável pela produção de proteínas nestas estruturas celulares. “Descobrimos que é esta inibição da síntese de proteínas nas mitocôndrias do organismo infetado que explica o aumento da sobrevivência de ratinhos com sépsis, e que é independente das propriedades antibacterianas deste antibiótico”, explica **Luís Ferreira Moita**.

Sabia-se há várias décadas que algumas classes de antibióticos apresentam benefícios que vão para além das suas importantes propriedades antibacterianas, mas que até agora nunca foram explicados. “Os resultados que obtivemos realçam que, no caso da doxiciclina, estes benefícios estendem-se até aos pulmões, onde ocorre uma diminuição dos danos nas células e a ativação de mecanismos de reparação dos tecidos. Além disso, no fígado, ocorre a ativação da resposta ao *stress* e mudanças metabólicas que fomentam a proteção dos tecidos”, afirma **Henrique Colaço**, também autor do estudo.

Este estudo vem realçar a necessidade de um melhor entendimento da fisiologia da tolerância à infeção em vertebrados e abre novas possibilidades de terapias contra as infeções e doenças como a sépsis, baseadas no aumento dos mecanismos de tolerância à infeção e não apenas no seu controlo.

**Artigo Científico:** Henrique G. Colaço et al 2020. Tetracycline antibiotics induce host-dependent disease tolerance to infection. *Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.09.011>

**Para mais informação**

Ana Morais

Coordenadora Comunicação Institucional

@: [anamorais@igc.gulbenkian.pt](mailto:anamorais@igc.gulbenkian.pt)

Telm.: +351 965 249 488