

AVALIAÇÃO DE MODELO DE INFECÇÃO ORAL EM MOSCAS DA ESPÉCIE *DROSOPHILA MELANOGASTER* UTILIZANDO CEPAS DE *ESCHERICHIA COLI*

¹VITHOR PARADA GARCIA; ²MATHEUS PEREIRA DE ALBUQUERQUE;
³LUANE PINHEIRO GARCIA; ⁴RAFAELY PICCIONI ROSADO; ⁵JANICE
LUEHRING GIONGO ⁶RODRIGO DE ALMEIDA VAUCHER;

¹Universidade Federal de Pelotas – paradavithor@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – matheusalbuquerque813@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – luanegarcia25@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – rafaelypiccioni@hotmail.com

⁵Universidade Federal do Rio Grande – janicegiongo@hotmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – rodvaucher@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos (RAM) refere-se à capacidade adquirida por microrganismos de resistir à ação de agentes antimicrobianos, por meio de modificações genéticas e bioquímicas. Entre os principais fatores associados à RAM estão as mudanças climáticas, o descarte inadequado de medicamentos, a contaminação ambiental e o uso indiscriminado de antibióticos pela população (ALMEIDA et al., 2023).

No Brasil, estima-se que cerca de 172 mil pessoas sejam acometidas anualmente por infecções causadas por microrganismos resistentes, configurando um dos principais desafios para a saúde pública. Além disso, a RAM acarreta impactos econômicos significativos, como o aumento do tempo de internação, maior consumo de medicamentos e sobrecarga dos recursos hospitalares (Ministério da Saúde, 2025). Nesse contexto, destaca-se a *Escherichia coli*, bacilo gram-negativo comensal do trato gastrointestinal, benéfico à digestão e absorção de nutrientes. Contudo, quando presente em sítios extraintestinais, pode tornar-se patogênica, sendo associada a infecções do trato urinário, bacteremia, pneumonia e pneumonia associada à ventilação mecânica (MUELLER, 2023).

Além da conhecida endemicidade gerada pelo gene *bla*_{KPC} dessa bactéria, observou-se um aumento significativo na detecção do gene *bla*_{NDM}, cuja frequência variou de 4,2% para 23,8% entre 2015 a 2022 no Brasil (Ministério da Saúde, 2024). Diante desse cenário, a busca por novos modelos experimentais microbiológicos torna-se essencial para o enfrentamento da crescente ameaça representada pela resistência antimicrobiana. Nesse contexto, a espécie *Drosophila melanogaster* (mosca-da-fruta) tem-se destacado como modelo alternativo na investigação de mecanismos conservados da resposta imune de vertebrados, devido à similaridade celular e nas principais vias de transdução de sinal (BUCHON et al, 2014). Além disso, características como fácil manejo, ciclo de vida curto e menores exigências éticas favorecem a utilização dessa espécie em pesquisas científicas (YAMAGUCHI et al, 2022).

Diante desse contexto, este estudo propôs avaliar a presença de cepas da bactéria *Escherichia coli* em espécies de *Drosophila melanogaster*, utilizada como modelo animal experimental, com o objetivo de contribuir para o desenvolvimento de novos testes microbiológicos voltados à avaliação de compostos com potencial terapêutico.

2. METODOLOGIA

2.1 Cultivo das Moscas e Preparação das Bactérias

Moscas com 3 dias de idade foram mantidas em frascos de vidros contendo dieta à base de amido de milho, sob temperatura controlada de 25°C e ciclo circadiano de 12h claro/escuro. A dieta foi composta por água destilada (300 mL), farinha de milho (56 mL), fermento biológico fresco (15 g), açúcar (26 mL), metilparabeno (0,0015 g), ágar batata (4 mL) e solução ácida (1,6 mL). A cepa *Escherichia coli* ATCC 35218, proveniente da bacterioteca do laboratório, foi cultivada em ágar MacConkey e incubada a 37 °C por 24 horas. Posteriormente, preparou-se uma suspensão bacteriana equivalente a 1,0 na escala de McFarland utilizando solução salina estéril.

2.2 Infecção Oral e Quantificação Bacteriana

Um grupo de 5 moscas foi submetido a jejum por 4 horas. Em seguida, cerca de 2 mL de ágar padrão foram depositados na tampa de um Falcon estéril. Após a secagem do ágar, inseriu-se um papel filtro estéril sobre sua superfície, contendo 200 uL do inóculo bacteriano. As moscas foram então expostas à suspensão bacteriana e analisadas quantitativamente após 6, 12 e 24 horas de contato. Para isso, foram inoculadas em meio de cultura e incubadas a 37 °C para avaliação do crescimento bacteriano, conforme figura 1.

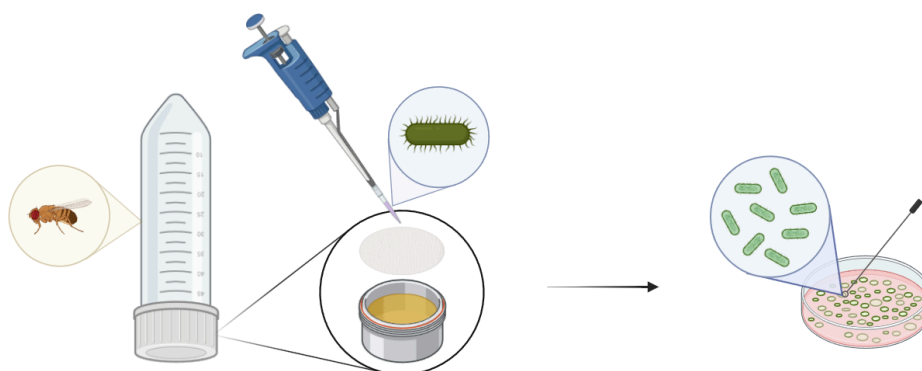


Figura 1: Infecção oral das moscas *Drosophila melanogaster*

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos peptídeos antimicrobianos (AMPs) são expressos em abundância no organismo humano em resposta a processos infecciosos, inflamatórios ou lesivos, auxiliando na resposta imune deste hospedeiro. De forma semelhante, ocorre a produção e liberação de AMPs em moscas da espécie *Drosophila melanogaster* decorrente da resposta humoral mediada por três vias de sinalização: a via Imd, a via Toll e a JAK/STAT. A via Imd, é responsável pelo controle da expressão de AMPs que atua tanto localmente quanto de forma sistêmica, frente a infecções bacterianas, especialmente de bactérias gram-negativas. Esse fenômeno ocorre devido ao reconhecimento da proteína PGRP-LC e a PGRP-LE presente nas moscas ao peptidoglicano do tipo ácido diaminopimélico (DAP) das bactérias. Tal como os mamíferos que possuem células sanguíneas, as moscas possuem células circulantes chamadas de

hemócitos, que ativam a melanização, capazes de gerar espécies reativas de oxigênio causando a morte bacteriana no local da infecção. A similaridade de ambas espécies na resposta imune reforça o potencial da *Drosophila* como modelo para estudo de patologias infecciosas causadas por microrganismos, além de servir como resistência para (IGBOIN et al., 2012; BUCHON et al, 2014).

Diante disso, amostras de cada tempo foram preparadas com 100 uL de PBS e diluídas até 0,0625% da concentração inicial. O controle negativo obteve o crescimento de nenhuma cepa em todos os horários analisados (figura 2).

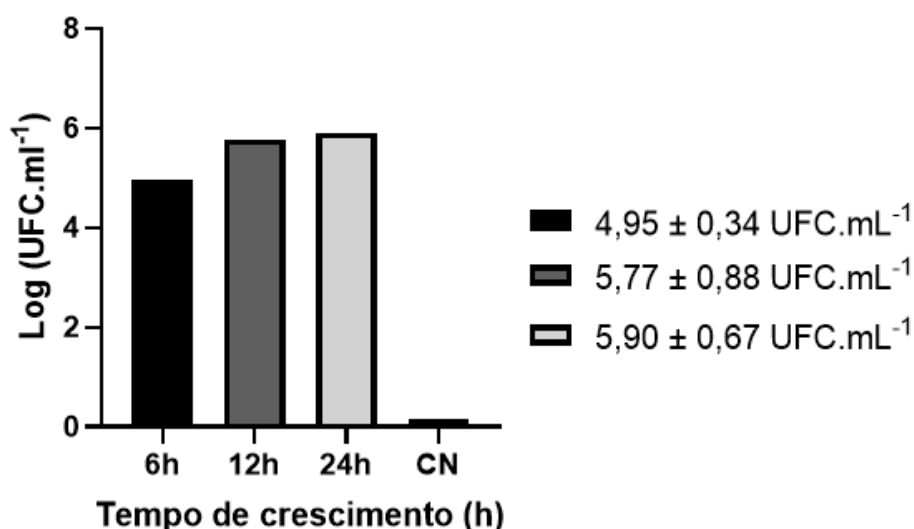


Figura 2. Quantificação de UFC.ml⁻¹ em meio de cultura de cepas bacterianas de *Escherichia coli* em intervalos de 6h, 12h, 18h e 24h.

O início do processo infeccioso demarcado em 6h, estabeleceu uma carga bacteriana de log 4,95 ± 0,34 UFC.ml⁻¹. Após 12h, a concentração da infecção aumentou para log 5,77 ± 0,88 UFC.ml⁻¹. No período de 24h, a concentração bacteriana demonstrou um aumento gradual de log 5,90 ± 0,67 UFC.ml⁻¹.

A ausência da mortalidade das moscas diante da infecção bacteriana está diretamente relacionada à resposta imune da espécie discutida previamente. Padrões de crescimento bacteriano foram descritos por PINHEIRO et al. (2024) e por (SIVA-JOTHY et al. (2018) em modelos de infecção com *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, respectivamente, em que foi observado o crescimento exponencial, seguido de estabilização da carga bacteriana nos intervalos de 6h, 12h e 24h, sustentando a validade do método empregado neste estudo.

4. CONCLUSÕES

Este estudo comprovou a eficiência do modelo de infecção oral por *Drosophila melanogaster* através da quantificação bacteriana presente em diferentes intervalos de tempo, permitindo analisar a progressão da infecção sem comprometer a viabilidade do organismo. Essa abordagem mostra-se promissora para investigações sobre a relação hospedeiro-patógeno e os mecanismos envolvidos na resposta imune inata da espécie, além de ser uma ferramenta útil na triagem de compostos com potencial aplicação antimicrobiana.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M. L. et al. Resistência bacteriana: uma ameaça global. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 19741–19748, 6 set. 2023.

BUCHON, N. et al. Immunity in *Drosophila melanogaster* — from microbial recognition to whole-organism physiology. **Nature Reviews Immunology**, v. 14, n. 12, p. 796–810, 25 nov. 2014.

IGBOIN, C. O. et al. The *Drosophila melanogaster* host model. **Journal of Oral Microbiology**, v. 4, n. 1, p. 10368, jan. 2012.

Ministério da Saúde. **RAM no Brasil**. Brasil, 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/ram/ram-no-brasil>>.

Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. v. 55, Brasil, 17 jan. 2024 Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidem-vol-55-n-2>>.

MUELLER, M. et al. **Escherichia coli Infection**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298/>>.

PINHEIRO, F. C. et al. Antimicrobial Effect of Diphenyl Ditelluride (PhTe)₂ in a Model of Infection by *Escherichia coli* in *Drosophila melanogaster*. **Indian Journal of Microbiology**, v. 64, n. 4, p. 1619–1626, 3 fev. 2024.

SIVA-JOTHY, J. A. et al. Oral Bacterial Infection and Shedding in *Drosophila melanogaster*. **Journal of Visualized Experiments**, n. 135, 31 maio 2018.

YAMAGUCHI, M. et al. Role of *Drosophila* in Human Disease Research 2.0. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 8, p. 4203, 11 abr. 2022.