

Intoxicação animal por cianobactérias: um alerta para a saúde pública?

Animal poisonings by cyanobacteria: a Public Health safety alert?

Rita Martins¹, Carlos Pinto², Elsa Dias³, Tânia Rosado³, Carina Menezes³

carina.menezes@insa.min-saude.pt

(1) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal

(2) Faculdade de Ciências Agrárias e do Ambiente, Universidade dos Açores, Angra do Heroísmo, Portugal

(3) Laboratório de Biologia e Ecotoxicologia. Departamento de Saúde Ambiental, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

Os perigos associados aos *blooms* de cianobactérias são conhecidos e percecionados, mas algumas lacunas analíticas e no conhecimento científico impedem, ainda, a devida avaliação do risco de exposição humana a toxinas de cianobactérias e, conseqüentemente, a adoção das medidas preventivas e de remediação mais adequadas. As cianotoxinas também induzem efeitos nocivos e mortandade em peixes, aves e mamíferos, pelo que os episódios de intoxicação de animais por cianotoxinas podem servir de alerta para potenciais efeitos nocivos para a saúde humana. O presente trabalho pretende sensibilizar para a importância da aplicação do conceito *One Health* à monitorização e vigilância de intoxicações por cianobactérias, na prevenção de riscos para a saúde pública, relacionados com a ocorrência de cianobactérias e cianotoxinas. Assim, a aplicação de uma abordagem *One Health* aos *blooms* de cianobactérias poderá contribuir para prever riscos e implementar de forma precoce as medidas de gestão do risco associado à ocorrência de cianotoxinas nos recursos hídricos.

_Abstract

The risks associated with the occurrence of cyanobacterial blooms are widely recognized. However, gaps in analytic and scientific knowledge are still an impediment for the appropriate human risk assessment of cyanotoxins and the adoption of suitable preventive and remediation measures. Cyanotoxins have also a toxic effect in fish, birds and mammals, and cases of animal intoxication by cyanotoxins can provide an alert to the potential toxic effects in human health. The present work aims to raise awareness of the importance of applying the One Health concept to the monitoring and surveillance of cyanobacterial poisoning, in the prevention of risks to public health, related to the occurrence of cyanobacteria and cyanotoxins. Therefore, the application of a One Health approach to cyanobacterial blooms can contribute to risk prevention and implementation of early management measures of the risk associated with the occurrence of cyanotoxins in aquatic resources.

Cianobactérias, florescências e toxinas

As cianobactérias são microalgas, constituintes naturais dos ecossistemas aquáticos, que em condições ambientais favoráveis têm a capacidade de crescer massivamente (1). Durante este fenómeno, designado de florescência ou *bloom*, a água torna-se esverdeada (com uma aparência de sopa de ervilhas) e muitas vezes apresenta espuma ou acumulações verdes à superfície (figura 1). A eutrofização das massas de água e as alterações climáticas são os principais fatores que potenciam a formação dos *blooms* e a sua ocorrência e expansão está a intensificar-se (1,2,3). Inclusivamente, os *blooms* têm vindo a perder o seu carácter sazonal, deixando de ocorrer sobretudo nos meses mais quentes (verão e outono) e passando a ocorrer ao longo do ano.

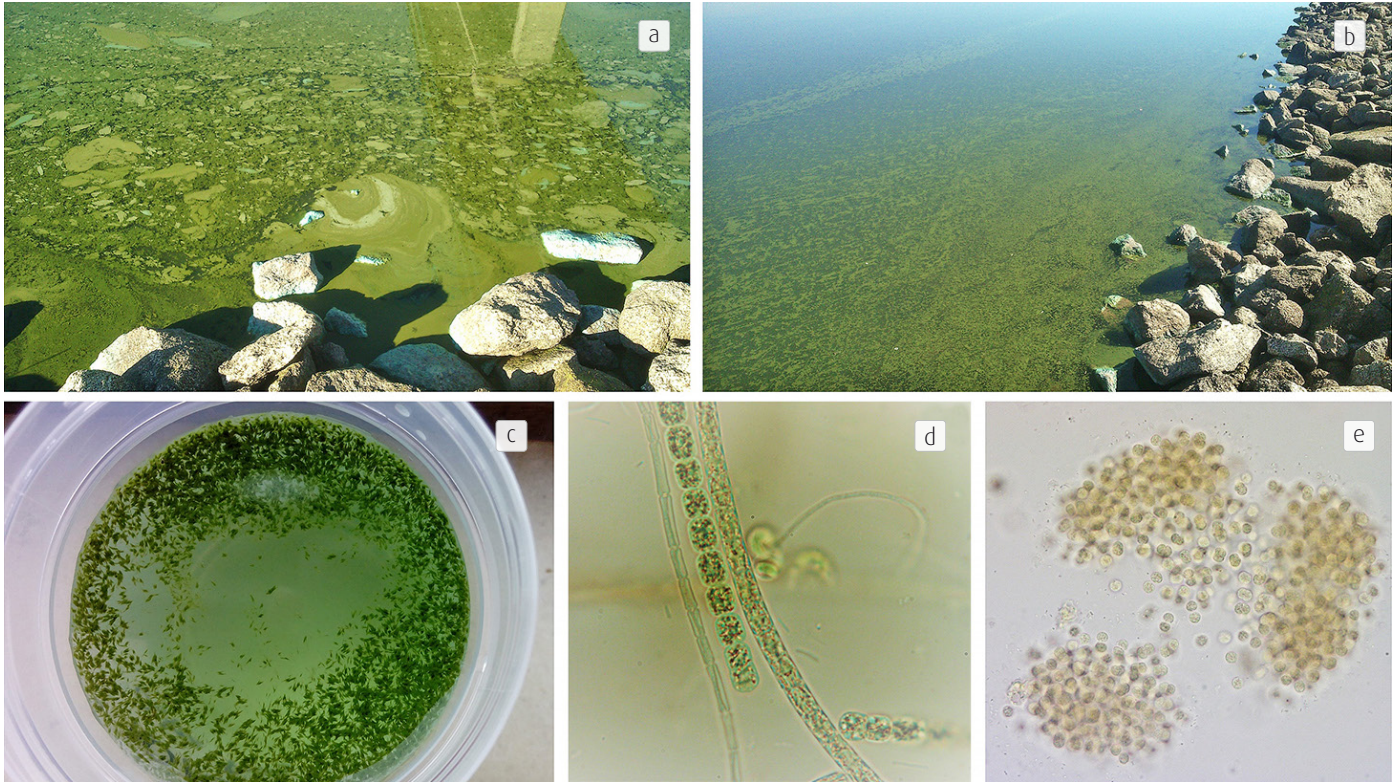
Os *blooms* têm impactos ambientais negativos, tais como a desoxigenação da água, a conseqüente mortandade de peixes e o desequilíbrio da comunidade fitoplanctónica. Por outro lado, podem produzir compostos secundários que diminuem a qualidade da água, quer pela alteração das suas características organoléticas (por exemplo geosmina, um composto não tóxico, com cheiro a terra), quer pela indução de risco para a saúde humana e animal, devido à produção de cianotoxinas (1,2).

As cianotoxinas são produzidas por algumas espécies de cianobactérias e libertadas aquando da morte celular, durante a senescência dos *blooms* ou pela aplicação de compostos algicidas nas massas de água (1). Estima-se que 25 a 75% dos *blooms* são tóxicos (4).

As cianotoxinas podem ter efeitos neurotóxicos, hepatotóxicos ou dermatotóxicos (1). As neurotoxinas (como por exemplo a anatoxina-a e a saxitoxina) atuam ao nível da



Figura 1: ↓ Aspeto macroscópico (*bloom*, a-c) e microscópico (d, e) de cianobactérias.



transmissão dos impulsos nervosos, e podem provocar a morte por paragem respiratória, devido a paralisia muscular. As hepatotoxinas (microcistinas, cilindrospermopsina, nodularinas) induzem lesões ao nível do fígado, podendo culminar em morte por hemorragia intra-hepática e choque hipovolémico. As principais vias de exposição a cianotoxinas incluem a ingestão de água contaminada, contacto dérmico em atividades recreativas, inalação de aerossóis de água contaminada e contaminação por via parentérica em unidades de hemodiálise (1). As cianotoxinas mais comuns a nível mundial são as microcistinas (hepatotoxinas potencialmente cancerígenas) (1) e em Portugal está também descrita a ocorrência de neurotoxinas como a anatoxina (5) e a saxitoxina e derivados (6,7).

Intoxicações animais

Para além dos efeitos adversos na saúde humana, as cianotoxinas têm sido descritas como a causa de doença e de morte em animais domésticos e silvestres (8). A utilização de fontes de água contaminada pode afetar os animais levando a distúrbios do foro hepático, gastrointestinal, neurológico e alérgico, que podem conduzir à morte. A sintomatologia é diversa, dependendo sempre da intensidade do *bloom*, da concentração e tipo de toxina e da quantidade de água ingerida (8,9).

A primeira descrição de intoxicações por cianobactérias remonta a 1878, na Austrália, resultando na morte de animais (ovelhas, cavalos, cães e porcos) após a ingestão de água com um *bloom* de cianobactérias produtoras de nodularina (10). Desde então, o número de descrições de intoxicações em animais tem vindo a aumentar ao longo das últimas décadas (11). Recentemente, por exemplo, foi reportada a morte



de mais de 300 elefantes no Botswana com sintomas neurológicos e hemorragias massivas, associada à contaminação de fontes de água (pequenos lagos) com blooms densos de cianobactérias, onde foram detetadas neurotoxinas (12).

Quase 80% das intoxicações mencionadas na literatura estão associadas a animais, sendo os cães e os animais de produção os mais afetados (12). No entanto, o número de casos reportados deverá estar largamente subestimado.

Em Portugal, a descrição de casos de intoxicação e/ou morte animal atribuída a cianotoxinas não é ainda devidamente considerada nos diagnósticos diferenciais efetuados pelos médicos veterinários. Em 2017, foi reportado um caso de intoxicação por ingestão de água de uma ribeira contaminada com microcistinas que resultou na morte de 25 bovinos (cerca de 50% dos animais presentes) (13). Adicionalmente, foi também alvo de estudo a mortalidade de várias aves, num lago, associada à ocorrência de blooms de cianobactérias do género *Microcystis* (14). Neste caso, como no anterior, foram detetadas microcistinas na água e no rim/fígado de alguns animais, sendo a análise histopatológica compatível com a descrição da literatura relativamente à intoxicação por estas toxinas.

_Objetivo

O presente trabalho pretende sensibilizar para a importância da aplicação do conceito *One Health* à monitorização e vigilância de intoxicações por cianobactérias, na prevenção de riscos para a saúde pública, relacionados com a ocorrência de cianobactérias e cianotoxinas.

_Monitorização, saúde pública e abordagem *One Health*

A proteção da saúde pública relativamente aos blooms tóxicos é assegurada através da monitorização de cianobactérias e cianotoxinas em águas naturais superficiais destinadas à produção de água para consumo humano (15) e em águas balneares (16).

Porém, o programa de monitorização nem sempre assegura a correta avaliação e gestão do risco de exposição a estas toxinas. Por exemplo, as estirpes tóxicas não se distinguem

das não tóxicas, pelo que a observação microscópica das amostras de água não permite inferir de forma rápida a toxicidade dos blooms (1). Para além disso, métodos rápidos e facilmente aplicáveis como o ELISA não abrangem todos os tipos e variantes respetivas de cianotoxinas, nem de matrizes (ambientais e biológicas, como tecidos e órgãos), sendo a sua deteção apenas possível através de metodologias sofisticadas e que exigem pessoal altamente especializado (HPLC, LC-MS, qPCR), o que nem sempre é possível em laboratórios de análises de rotina. Por outro lado, a composição, densidade e toxicidade dos blooms pode alterar-se rapidamente, até em função das condições climáticas, pelo que nem sempre a situação no momento da amostragem corresponde à condição de exposição prevalente.

Salienta-se ainda, que o registo de intoxicações associadas a cianotoxinas é escasso e que não existe uma abordagem nacional sistemática relativamente a este tipo de episódios. De facto, o estabelecimento da relação causa-efeito, entre a exposição às toxinas e as suas consequências é muito difícil visto que a sintomatologia induzida pelas cianotoxinas é inespecífica e similar a outro tipo de intoxicações, como por exemplo, com fungos, plantas venenosas, paracetamol, estricnina, chocolate e até cafeína (9). Esta dificuldade tem impedido a obtenção de evidência epidemiológica o que, por sua vez, tem causado limitações à avaliação qualitativa e quantitativa do risco de exposição a cianotoxinas e à implementação de medidas regulamentares adicionais.

Recentemente tem sido considerado que a monitorização eficiente do ambiente e da saúde animal numa rede colaborativa *One Health* pode fornecer avisos de importância vital para prevenção de riscos para a saúde pública, relacionados com a ocorrência de cianobactérias e cianotoxinas (8). De facto, a utilização e a aplicação do conceito *One Health* possibilita uma abordagem inclusiva, integrada e holística à problemática das intoxicações por cianobactérias (figura 2). Promove a cooperação interprofissional e interdisciplinar, integrando a informação produzida por cada entidade e a colaboração entre os profissionais das diferentes áreas: saúde humana, animal e ambiental (8).



determinar a concentração de toxinas. No entanto, as inúmeras respostas de áreas como a genômica, metagenômica, transcriptômica, metatranscriptômica (24,25), são alguns dos exemplos do potencial da sequenciação de nova geração e que podem ser implementados nos planos de monitorização e vigilância ambiental.

Estas metodologias têm sido aplicadas na caracterização do microbiota presente no trato gastrointestinal de animais (26), tendo sido inclusive identificadas cianobactérias, o que reforça o uso desta abordagem na monitorização. De ressaltar que os animais alvo destas metodologias devem estar num estado de conservação aceitável relativamente à degradação de tecidos e consequentemente de DNA. Esta tecnologia inovadora permite a sequenciação simultânea de um elevado número de amostras e a possibilidade de inúmeras abordagens, gerando assim uma enorme quantidade de informação, cuja interpretação e análise é executada com recurso a ferramentas de bioinformática, constituindo o passo mais crítico desta metodologia (27).

Não obstante a sequenciação de nova geração não ter sido ainda explorada nesta perspetiva, trata-se de uma ferramenta útil e promissora para identificar a presença de cianobactérias potencialmente tóxicas. Poderá assim auxiliar a um diagnóstico mais rápido e completo em casos de intoxicação animal por cianobactérias, o que poderá contribuir para prevenir riscos para a saúde pública.

Outro desafio importante na aplicação do conceito *One Health* aos *blooms* tóxicos de cianobactérias é a sensibilização dos médicos veterinários para a utilidade do diagnóstico de casos de intoxicação por cianobactérias nos animais como sinal de alerta num sistema de avaliação de risco. Martins (2021) (14) propôs recentemente um guia prático para auxiliar os profissionais de saúde animal em casos de suspeita de intoxicação por cianobactérias. Neste guia são referidas orientações, decisões e procedimentos laboratoriais de forma a facilitar a preparação de amostras para confirmação da presença de cianobactérias e/ou cianotoxinas na água de abeberamento dos animais de produção pecuária. É assim um primeiro passo de uma abordagem que julgamos inevitável num futuro próximo.

Referências bibliográficas:

- (1) Chorus I, Welker M (eds). Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. 2nd ed. London: CRC Press, 2021, p. 858. <https://doi.org/10.1201/9781003081449>
- (2) Huisman J, Codd GA, Paerl HW, et al. Cyanobacterial blooms. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Aug;16(8):471-83. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0040-1>
- (3) Moura AN, Aragão-Tavares NK, Amorim CA. Cyanobacterial blooms in freshwater bodies from a semiarid region, Northeast Brazil: a review. *J Limnol*. 2018;77(2):179-88. <https://doi.org/10.4081/jlimnol.2017.1646>
- (4) Bláha L, Babica P, Maršálek B. Toxins produced in cyanobacterial water blooms: toxicity and risks. *Interdiscip Toxicol*. 2009 Jun;2(2):36-41. <https://doi.org/10.2478/v10102-009-0006-2>
- (5) Osswald J, Rellán S, Gago-Martinez A, et al. Production of anatoxin-a by cyanobacterial strains isolated from Portuguese fresh water systems. *Ecotoxicology*. 2009 Nov;18(8):1110-5. <https://doi.org/10.1007/s10646-009-0375-5>
- (6) Pereira P, Li R, Carmichael W, et al. Taxonomy and production of paralytic shellfish toxins by the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon gracile* LMECYA40. *Eur J Phycol*. 2004;39(4):361-8. <https://doi.org/10.1080/09670260410001714723>
- (7) Dias E, Pereira P, Franca S. Production of paralytic shellfish toxins by *Aphanizomenon* sp. LMECYA 31 (cyanobacteria). *J Phycol*. 2002;38(4):705-12. <https://doi.org/10.1046/j.1529-8817.2002.01146.x>
- (8) Hilborn ED, Beasley VR. One health and cyanobacteria in freshwater systems: animal illnesses and deaths are sentinel events for human health risks. *Toxins (Basel)*. 2015 Apr 20;7(4):1374-95. <https://doi.org/10.3390/toxins7041374>
- (9) Bates N. Cyanobacteria (blue-green algae) exposure in dogs. *Companion Animal*. 2018;23(5):256-63. <https://doi.org/10.12968/coan.2018.23.5.256>
- (10) Stewart I, Seawright AA, Shaw GR. Cyanobacterial poisoning in livestock, wild mammals and birds - an overview. *Adv Exp Med Biol*. 2008;619:613-37. https://doi.org/10.1007/978-0-387-75865-7_28
- (11) Wood R. Acute animal and human poisonings from cyanotoxin exposure - A review of the literature. *Environ Int*. 2016 May;91:276-82. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.02.026>
- (12) Wang H, Xu C, Liu Y, et al. From unusual suspect to serial killer: Cyanotoxins boosted by climate change may jeopardize African megafauna. *The Innovation*. 2021;2(2):100092. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100092>
- (13) Menezes C, Nova R, Vale M, et al. First description of an outbreak of cattle intoxication by cyanobacteria (blue-green algae) in the South of Portugal. *The Bovine Practitioner*. 2019;53(1):66-70. <https://doi.org/10.21423/bovine-vol53no1p66-70>
- (14) Martins R. Contribuição para o Estudo do Impacto de Cianobactérias na Saúde Animal. (Dissertação de mestrado, Faculdade de Medicina Veterinária/Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2021).
- (15) Decreto Lei nº 152/2017 de 7 de dezembro. DR n.º 235/2017, 1ª Série 2017-12-07:6555-76. <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/152/2017/12/07/p/dre/pt/html>. Altera o regime da qualidade da água para consumo humano, transpondo as Diretivas n.os 2013/51/EURATOM e 2015/1787.
- (16) Decreto Lei nº 135/2009 de 3 de junho. DR n.º 107/2009, 1ª Série 2009-06-03:3460-68 <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/135/2009/06/03/p/dre/pt/html>. Estabelece o regime de identificação, gestão, monitorização e classificação da qualidade das águas balneares e de prestação de informação ao público sobre as mesmas, transpondo para a ordem jurídica interna a Directiva n.º 2006/7/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de Fevereiro, relativa à gestão da qualidade das águas balneares.
- (17) Walter JM, Coutinho FH, Dutilh BE, et al. Ecogenomics and Taxonomy of Cyanobacteria Phylum. *Front Microbiol*. 2017 Nov 14;8:2132. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02132>
- (18) Tromas N, Fortin N, Bedrani L, et al. Characterising and predicting cyanobacterial blooms in an 8-year amplicon sequencing time course. *ISME J*. 2017 Aug;11(8):1746-63. <https://doi.org/10.1038/ismej.2017.58>
- (19) Sanseverino I, António DC, Loos R, et al. Cyanotoxins: methods and approaches for their analysis and detection. Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2017. <https://doi.org/10.2760/63073610.2760/36186>



- (20) Alvarenga DO, Fiore MF, Varani AM. A Metagenomic Approach to Cyanobacterial Genomics. *Front Microbiol.* 2017 May 9;8:809. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00809>
- (21) Casero MC, Velázquez D, Medina-Cobo M, et al. Unmasking the identity of toxigenic cyanobacteria driving a multi-toxin bloom by high-throughput sequencing of cyanotoxins genes and 16S rRNA metabarcoding. *Sci Total Environ.* 2019 May 15;665:367-378. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.083>
- (22) Kim KH, Yoon Y, Hong WY, et al. Application of metagenome analysis to characterize the molecular diversity and saxitoxin-producing potentials of a cyanobacterial community: a case study in the North Han River, Korea. *Appl Biol Chem.* 2018;61(2):153-61. <https://doi.org/10.1007/s13765-017-0342-4>
- (23) Kwong JC, McCallum N, Sintchenko V, et al. Whole genome sequencing in clinical and public health microbiology. *Pathology.* 2015 Apr;47(3):199-210. <https://doi.org/10.1097/PAT.0000000000000235>
- (24) Galperin MY, Kristensen DM, Makarova KS, et al. Microbial genome analysis: the COG approach. *Brief Bioinform.* 2019 Jul 19;20(4):1063-70. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx117>
- (25) Tran PN, Yen MR, Chiang CY, et al. Detecting and prioritizing biosynthetic gene clusters for bioactive compounds in bacteria and fungi. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2019 Apr;103(8):3277-87. <https://doi.org/10.1007/s00253-019-09708-z>
- (26) Mao S, Zhang M, Liu J, et al. Characterising the bacterial microbiota across the gastrointestinal tracts of dairy cattle: membership and potential function. *Sci Rep.* 2015 Nov 3;5:16116. <https://doi.org/10.1038/srep16116>
- (27) Oliveira MC, Repetti SI, Iha C, et al. High-throughput sequencing for algal systematics. *Eur J Phycol.* 2018;53(3):256-72. <https://doi.org/10.1080/09670262.2018.1441446>