



<https://doi.org/10.56344/2675-4827.v6n2a2025.17>

Fagoterapia como estratégia terapêutica contra a resistência bacteriana

Phage therapy as a therapeutic strategy against bacterial resistance

Isabela Santana Reato¹, Kaike Souza Signoretti¹, Maria Cecília Justino dos Santos¹, Sarah Christina Silva Cruz¹, Amadeu Pasqualim Neto², Jorge Luiz Naliati Nunes², Valéria Cristina da Silva²

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos configura-se como um dos maiores desafios da saúde pública global, uma vez que diversas bactérias anteriormente tratáveis passaram a apresentar sensibilidade reduzida a esses medicamentos. O uso indiscriminado de antibióticos, tanto no contexto clínico quanto no cotidiano da população, contribuiu de forma significativa para o surgimento e disseminação de cepas multirresistentes, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Esse cenário, marcado pela expansão contínua de bactérias resistentes e pela estagnação na descoberta de novos agentes antibacterianos, evidencia um quadro crítico que ameaça conduzir a humanidade de volta a um período pré-antibiótico, uma época em que as doenças infecciosas representavam uma das principais causas de mortalidade. Tal panorama constitui uma séria ameaça à saúde pública, exigindo uma resposta rápida, efetiva e coordenada (Loba, 2014).

Dante desse contexto alarmante, a fagoterapia ressurge como uma alternativa terapêutica promissora e estratégica no combate à resistência bacteriana. Por

¹Acadêmicos do curso de Biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: isabelasantanareato@gmail.com

²Docentes do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: valeria.silva@baraodemaua.br.

apresentar elevada especificidade, capacidade de autorreplicação no sítio de infecção e eficácia potencial contra biofilmes bacterianos, os bacteriófagos representam uma abordagem inovadora que pode complementar ou, em determinadas situações, substituir o uso de antibióticos convencionais (Lin; Koskella; Lin, 2017). Assim, a aplicação da fagoterapia como método terapêutico alternativo apresenta grande potencial para promover benefícios à saúde pública, reduzindo o impacto causado por patógenos de relevância clínica e contribuindo para o enfrentamento de um dos maiores desafios do cenário hospitalar atual e futuro.

OBJETIVOS

O objetivo da presente revisão narrativa é apresentar a fagoterapia como uma estratégia terapêutica alternativa para o tratamento de infecções causadas por bactérias resistentes aos antibióticos atualmente disponíveis.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico, além de publicações institucionais da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), utilizando descritores relacionados à fagoterapia e resistência bacteriana. Como critérios de inclusão, foram incluídas publicações completas, de acesso gratuito e disponíveis entre 1994 e 2025, permitindo acompanhar a evolução dos estudos relacionados ao uso terapêutico de bacteriófagos. Após seleção e análise crítica do material, as informações foram organizadas e integradas em uma revisão narrativa.

RESULTADOS

Os resultados analisados demonstram que a fagoterapia apresenta eficácia significativa contra infecções causadas por bactérias multirresistentes, sobretudo devido à sua alta especificidade, capacidade de autorreplicação e reduzida ocorrência de efeitos adversos (Kapoor et al., 2024; Santos, 2023). A fagoterapia baseia-se na utilização de bacteriófagos, vírus que infectam e destroem especificamente bactérias,

sem afetar as células humanas ou a microbiota benéfica. Essa especificidade confere à técnica um importante diferencial em relação aos antibióticos convencionais, reduzindo os efeitos colaterais e o impacto ecológico sobre os microrganismos comensais. Além disso, os fagos possuem a capacidade de autorreplicação no foco da infecção, aumentando sua concentração de forma proporcional à carga bacteriana, o que os torna agentes dinâmicos e adaptáveis ao ambiente infeccioso (OMS, 2022).

Estudos clínicos documentados ao longo da literatura relatam casos de sucesso no tratamento de infecções graves, incluindo infecções cutâneas por *Pseudomonas aeruginosa* (Marza et al., 2006), úlceras diabéticas (Morozova; Vlassov; Tikunova, 2018) e pancreatite necrosante associada a *Acinetobacter baumannii* multirresistente (Schooley et al., 2017). Também foram observados resultados positivos em infecções urinárias e respiratórias, como no estudo de Ujmajuridze et al. (2018), assim como na recuperação clínica de pacientes acometidos por *Escherichia coli* multirresistente (Johri et al., 2023), reforçando o potencial clínico dos fagos em situações nas quais antibióticos convencionais falham.

Além da utilização isolada, os resultados destacam o sinergismo entre fagos e antibióticos (SAF), considerado uma estratégia promissora no controle de infecções resistentes. Estudos como o de Van Nieuwenhuyse et al. (2022) mostraram que a combinação de fagos com antibioticoterapia possibilitou a melhora de um neonato com infecção grave por *Pseudomonas aeruginosa*, permitindo a realização de um novo transplante hepático. Evidências semelhantes foram observadas no sinergismo entre fagos estafilocócicos e β-lactâmicos frente a cepas MRSA (Tran et al., 2025), bem como na ação de fagos líticos contra *Klebsiella pneumoniae* resistente, incluindo a degradação de biofilmes maduros (Huang et al., 2025). Ensaios pré-clínicos, como o estudo com o fago GA23 em *Galleria mellonella*, também demonstraram eficácia e alta especificidade (Quispe-Villegas et al., 2025), reforçando que a fagoterapia pode potencializar opções terapêuticas quando associada aos antibióticos.

Apesar dos avanços, a revisão identificou limitações que ainda dificultam a incorporação ampla da fagoterapia na prática clínica. Ensaios clínicos controlados permanecem escassos, alguns apresentando resultados inconclusivos, como o estudo randomizado de Leitner et al. (2020), no qual o uso intravesical de fagos não superou o placebo, embora tenha demonstrado segurança. Além disso, desafios como

a padronização de coquetéis, barreiras regulatórias e estigma relacionado ao uso de vírus como agentes terapêuticos ainda se mantêm (Jones; Letarov; Clokie, 2020). Entretanto, diante do aumento global da resistência antimicrobiana e da limitação no desenvolvimento de novos antibióticos (OMS, 2023), os resultados reunidos sugerem que a fagoterapia constitui uma alternativa promissora, segura e estrategicamente importante para o enfrentamento das infecções multirresistentes.

CONCLUSÃO

A fagoterapia se apresenta como uma alternativa terapêutica promissora e segura diante do avanço da resistência antimicrobiana, demonstrando eficácia isolada e sinérgica com antibióticos em diferentes infecções causadas por bactérias multirresistentes. Apesar das limitações ainda existentes, como a escassez de ensaios clínicos robustos e desafios regulatórios, as evidências reunidas reforçam seu potencial para complementar ou substituir terapias convencionais em cenários críticos, revelando-se uma estratégia relevante para o futuro do controle de infecções bacterianas.

Palavras-chave: Fagoterapia. Resistência bacteriana. Bacteriófagos.

Conflitos de interesse: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

REFERÊNCIAS

- ABEDON, S. T.; KUHL, S. J.; BLASDEL, B. G.; KUTTER, E. M. Treatment of bacterial infections with bacteriophages. **Bacteriophage**, [s.l.], v. 1, n. 2, p. 66-85, 2011. DOI: 10.4161/bact.1.2.15845. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278644/>. Acesso em: 19 set. 2025
- ALTAMIRANO, F. L. G.; BARR, J. J. Phage Therapy in the Postantibiotic Era. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, D.C., v. 32, n. 2, p. 1-25, 2019. DOI: 10.1128/CMR.00066-18. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6431132/>. Acesso em: 20 ago. 2025.
- DIALLO, K.; DUBLANCHET, A. A century of clinical use of phages: a literature review. **Antibiotics**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1-23, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12040751. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37107113/>. Acesso em: 21 jul. 2025.

LA PEÑA, M. M. **Bacteriófagos, una herramienta prometedora contra las bacterias multirresistentes.** 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biologia) – Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, 2020. Disponível em: <https://riull.ull.es/xmlui/handle/915/20666?locale-attribute=en>. Acesso em: 22 jul. 2025.

LOBA, A. F. F. R. **Fagoterapia como alternativa ao uso dos antibióticos convencionais.** 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências e Tecnologias da Saúde, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2014. Disponível em: <https://recil.ulusofona.pt/server/api/core/bitstreams/64140f7e-9101-481d-9a0d-4d8651285cdf/content>. Acesso em: 20 jul. 2025.

PALMA, M.; QI, B. Advancing phage therapy: a comprehensive review of the safety, efficacy, and future prospects for the targeted treatment of bacterial infections. **Infectious Disease Reports**, [s. l.], v. 16, n. 6, p. 1127-1181, 28 nov. 2024. DOI: 10.3390/idr16060092. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39728014/>. Acesso em: 6 ago. 2025.

PIRES, D. P. *et al.* Current challenges and future opportunities of phage therapy. **FEMS Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 44, n. 6, p. 684–700, 24 nov. 2020. DOI: 10.1093/femsre/fuaa017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472938/>. Acesso em: 6 ago. 2025.

SANTOS, B. E. S. Desafiando a resistência antimicrobiana: o potencial terapêutico da fagoterapia. **BIOINFO**, Lagoa Santa, v. 3, p. 60–66, 2023. DOI: 10.51780/bioinfo-03-06. Disponível em: <https://bioinfo.com.br/bioinfo-03/>. Acesso em: 25 set. 2025.

SAHOO, K.; MESHRAM, S. The Evolution of Phage Therapy: A Comprehensive Review of Current Applications and Future Innovations. **Cureus**, [s. l.], v. 16, n. 9, p. 1-10, 2024. DOI: 10.7759/cureus.70414. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39473661/>. Acesso em: 6 ago. 2025.

ZALEWSKA-PIĄTEK, B. Phage therapy—challenges, opportunities and future prospects. **Pharmaceuticals**, Switzerland, v. 16, n. 12, p. 1-20, 2023. DOI: 10.3390/ph16121638. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38139765/>. Acesso em: 27 jul. 2025.