

ESTUDO DA RESISTÊNCIA DE BACTÉRIAS A ANTIBIÓTICOS E NOVOS MÉTODOS DE TRATAMENTO

Arthur Paiva Góes Moreira¹
Sebastian Rinaldi Neto²

RESUMO: A resistência bacteriana a antibióticos é um desafio global que afeta a eficácia dos tratamentos médicos. Bactérias resistentes sobrevivem e se multiplicam mesmo quando expostas a antibióticos, tornando o tratamento de infecções mais difícil. Para lidar com esse problema, novas abordagens terapêuticas estão sendo exploradas, incluindo a fagoterapia, que utiliza vírus para curar infecções bacterianas, e a medicina evolutiva, que está avançando os campos do tratamento do câncer e da resistência bacteriana. Além disso, a poluição também pode impactar na resistência aos antibióticos, criando preocupações adicionais sobre a eficácia dos tratamentos. Para isso, realizaremos uma revisão bibliográfica abrangente, analisando estudos científicos recentes, relatórios de organizações de saúde e pesquisas relevantes na área. O objetivo geral deste artigo é investigar e compreender os desafios da resistência bacteriana a antibióticos, explorando novas abordagens terapêuticas e considerando o impacto da poluição nesse cenário. A pesquisa visa contribuir para a saúde pública e promover uma abordagem multidisciplinar e inovadora para enfrentar o problema da resistência bacteriana. Diante do desafio global da resistência bacteriana a antibióticos, abordagens terapêuticas inovadoras são essenciais. A fagoterapia e a medicina evolutiva oferecem caminhos promissores para combater bactérias resistentes. No entanto, também devemos considerar fatores ambientais, como a poluição, que podem agravar a resistência. Ao promover uma abordagem multidisciplinar e voltada para o futuro, podemos enfrentar essa questão crítica e proteger a saúde pública.

Palavras-chave: Resistência bacteriana. Antibióticos. Novas abordagens. Fagoterapia.

2755

ABSTRACT: Bacterial antibiotic resistance is a global challenge that significantly impacts the effectiveness of medical treatments. Resistant bacteria survive and multiply even when exposed to antibiotics, making the management of infections more challenging. To address this issue, researchers are exploring innovative therapeutic approaches, including phage therapy (which utilizes viruses to target bacterial infections) and evolutionary medicine (advancing cancer treatment and bacterial resistance fields). Additionally, pollution may contribute to antibiotic resistance, raising further concerns about treatment efficacy. In this context, we will conduct a comprehensive literature review, analyzing recent scientific studies, health organization reports, and relevant research. The overall objective of this article is to investigate and comprehend the challenges posed by bacterial antibiotic resistance, while considering new therapeutic strategies and the impact of environmental factors. Our research aims to contribute to public health and promote a multidisciplinary and innovative approach to tackling the issue of bacterial resistance. In the face of the global challenge posed by bacterial antibiotic resistance, innovative therapeutic approaches are essential. Phage therapy and evolutionary medicine offer promising avenues for combating resistant bacteria. However, we must also consider environmental factors, such as pollution, which can exacerbate resistance. By fostering a multidisciplinary and forward-thinking approach, we can address this critical issue and safeguard public health.

Keywords: Bacterial resistance. Antibiotics. New approaches. Phage therapy.

¹Graduando em farmácia, Universidade Iguazu, UNIG.

² Orientador Professor do curso de farmácia, Universidade Iguazu, UNIG.

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana a antibióticos é um problema global emergente que ameaça a eficácia dos tratamentos antimicrobianos e a saúde pública em geral. Este artigo tem como objetivo explorar vários aspectos deste complexo problema.

Primeiramente, procuraremos identificar os mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos em diferentes tipos de bactérias. Compreender esses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e para a prevenção da disseminação de bactérias resistentes. (ABRANTES *et al.*, 2021).

Em seguida, analisaremos como a poluição ambiental contribui para o aumento da resistência bacteriana a antibióticos. A interação entre os antibióticos, as bactérias e o ambiente é um campo de estudo importante para entender a evolução e a disseminação da resistência bacteriana. Além disso, examinaremos os efeitos das infecções persistentes por bactérias resistentes na saúde pública e proporemos medidas preventivas e intervenções terapêuticas. As infecções persistentes representam um desafio significativo para o tratamento e controle de doenças infecciosas. (ALEXANDER, 2023).

Avaliaremos também o impacto da fagoterapia como uma abordagem terapêutica inovadora para o tratamento de infecções bacterianas resistentes. A fagoterapia, que utiliza vírus que infectam bactérias (bacteriófagos) para tratar infecções bacterianas, tem ganhado atenção como uma possível solução para a crise de resistência aos antibióticos. (JACOB, 2021).

Por fim, investigaremos o papel da medicina evolutiva na compreensão da resistência bacteriana e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas. A medicina evolutiva oferece uma perspectiva única sobre a resistência bacteriana, considerando-a como um processo evolutivo natural. (ABRANTES, *et al.*, 2021).

Justificativa

A resistência bacteriana a antibióticos é um problema de saúde pública global que ameaça a eficácia dos tratamentos antimicrobianos. A poluição ambiental, as infecções persistentes por bactérias resistentes, a fagoterapia e a medicina evolutiva são tópicos de pesquisa relevantes que podem contribuir para a compreensão e o manejo desse problema.

A poluição ambiental pode contribuir para o aumento da resistência bacteriana a antibióticos ao facilitar a disseminação de genes de resistência no ambiente. Analisar essa relação pode ajudar a desenvolver estratégias para mitigar a disseminação da resistência bacteriana.

As infecções persistentes por bactérias resistentes têm um impacto significativo na saúde pública. Examinar esses efeitos e propor medidas preventivas e intervenções terapêuticas pode ajudar a melhorar o manejo dessas infecções e reduzir seu impacto na saúde pública.

A fagoterapia, que utiliza vírus que infectam bactérias (bacteriófagos) para tratar infecções bacterianas, é uma abordagem terapêutica inovadora que pode ser eficaz contra bactérias resistentes a antibióticos. Avaliar o impacto da fagoterapia pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento.

A medicina evolutiva, que considera a resistência bacteriana como um processo evolutivo, pode oferecer insights valiosos para a compreensão da resistência bacteriana e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas. Investigar o papel da medicina evolutiva pode ajudar a desenvolver abordagens mais eficazes para o manejo da resistência bacteriana.

Portanto, justifica-se a realização de um estudo abrangente que aborde esses tópicos para contribuir para a compreensão e o manejo da resistência bacteriana a antibióticos.

Objetivos

Objetivo Geral

Investigar a resistência bacteriana a antibióticos e explorar novas abordagens terapêuticas para o tratamento de infecções bacterianas, visando contribuir para a compreensão e enfrentamento desse desafio global à saúde. 2757

Objetivos Específicos

1. Identificar os mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos em diferentes tipos de bactérias;
2. Analisar como a poluição ambiental contribui para o aumento da resistência bacteriana a antibióticos;
3. Examinar os efeitos das infecções persistentes por bactérias resistentes na saúde pública e propor medidas preventivas e intervenções terapêuticas;
4. Avaliar o impacto da fagoterapia como uma abordagem terapêutica inovadora para o tratamento de infecções bacterianas resistentes;
5. Investigar o papel da medicina evolutiva na compreensão da resistência bacteriana e no desenvolvimento de estratégias terapêuticas.

Metodologia

Para abordar o tema da resistência bacteriana a antibióticos e novas abordagens terapêuticas, este artigo irá realizar uma revisão bibliográfica abrangente, analisando estudos científicos recentes, relatórios de organizações de saúde e pesquisas relevantes na área. Serão explorados os mecanismos de resistência bacteriana, as estratégias terapêuticas emergentes, como fagoterapia e medicina evolutiva, o impacto da poluição na resistência aos antibióticos, entre outros tópicos relevantes. Além disso, serão discutidos modelos preditivos e avanços em inteligência artificial aplicados à pesquisa sobre resistência bacteriana (ABRANTES *et al.*, 2021).

Desenvolvimento

Os antibióticos desempenham um papel crucial na prevenção e tratamento de infecções bacterianas, sendo fundamentais para a saúde pública. No entanto, o uso indiscriminado e excessivo desses medicamentos tem gerado uma preocupação crescente devido ao desenvolvimento de resistência bacteriana. (ABRANTES *et al.*, 2021).

A resistência bacteriana ocorre quando as bactérias sofrem mutações genéticas ou adquirem genes de resistência, tornando os antibióticos menos eficazes no combate às infecções. Diversos mecanismos estão envolvidos nesse processo complexo, incluindo:

2758

Modificação do Local Alvo do Antibiótico: As bactérias podem alterar a estrutura do sítio de ligação do antibiótico, impedindo que ele exerça sua ação no alvo específico dentro da célula bacteriana. Essa modificação impede a eficácia do medicamento e permite que as bactérias continuem a se reproduzir. (ABRANTES *et al.*, 2021).

Redução da Permeabilidade da Membrana Celular: Algumas bactérias desenvolvem mecanismos para reduzir a entrada do antibiótico em sua estrutura celular. Isso ocorre por meio da modificação da membrana celular, dificultando a penetração do medicamento e diminuindo sua eficácia no combate à infecção. (ABRANTES *et al.*, 2021).

Ativação de Bombas de Efluxo: As bombas de efluxo são proteínas localizadas na membrana celular das bactérias que têm a capacidade de bombear o antibiótico para fora da célula antes que ele possa exercer seu efeito bactericida. Esse mecanismo de defesa permite que as bactérias se protejam da ação dos antibióticos. (ABRANTES *et al.*, 2021).

Produção de Enzimas Inativadoras: Algumas bactérias são capazes de produzir enzimas que têm a capacidade de inativar o antibiótico, impedindo que ele exerça sua função antimicrobiana. Essas enzimas atuam sobre o medicamento, alterando sua estrutura ou

promovendo sua degradação, tornando-o ineficaz contra as bactérias resistentes. (ABRANTES *et al.*, 2021).

Poluição ambiental e o aumento da resistência bacteriana

A poluição ambiental, particularmente a poluição da água com resíduos de antibióticos, tem sido identificada como um dos fatores contribuintes para o aumento da resistência bacteriana. Os antibióticos no ambiente podem exercer uma pressão seletiva nas populações bacterianas, favorecendo a sobrevivência e a proliferação de cepas resistentes. Além disso, a presença de antibióticos pode promover a transferência horizontal de genes de resistência entre diferentes tipos de bactérias, aumentando ainda mais a disseminação da resistência. (ZHENCHAO *et al.*, 2023).

Um estudo recente publicado na revista *The Lancet Planetary Health* indicou que o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos pode estar ligado a um segundo fator: a poluição do ar. Os cientistas concentraram sua análise em um dos principais poluentes da atmosfera, a partícula fina PM₂. Usando dados coletados em 116 países, de 2000 a 2018, eles concluíram que a resistência a antibióticos aumenta quanto mais partículas PM₂ estiverem presentes no ar. (ZHENCHAO *et al.*, 2023).

2759

Os pesquisadores do estudo explicam que essas partículas contêm e carregam bactérias resistentes e genes de resistência a antibióticos, que então passariam do ambiente para a população. Entretanto, ainda faltam evidências para entender claramente os mecanismos envolvidos na relação entre poluição e resistência a antibióticos. (ZHENCHAO *et al.*, 2023).

Os autores insistem que não é possível estabelecer a causalidade entre os dois fenômenos, embora eles possam estar ligados. O estudo afirma que a resistência aos antibióticos resultante da poluição está ligada a uma estimativa de 480.000 mortes prematuras em 2018. Eles também afirmam que, se nenhuma medida for tomada para reduzir a poluição, os níveis de resistência a antibióticos em todo o mundo poderão aumentar em 17% até 2050, sendo a África e a Ásia as áreas mais afetadas. (ZHENCHAO *et al.*, 2023).

Os resultados desse novo estudo são mais um sinal da necessidade de reduzir os níveis de poluição da atmosfera, o que não apenas limitaria os problemas relacionados à má qualidade do ar, mas também poderia evitar milhares de mortes relacionadas a bactérias resistentes a medicamentos. (ZHENCHAO *et al.*, 2023).

A resistência bacteriana a antibióticos é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo. As infecções persistentes por bactérias resistentes têm impactos significativos na

saúde pública, incluindo o aumento do risco de morte, invalidez, necessidade de cuidados mais intensivos, de internações mais longas e de antibióticos alternativos e mais caros. (ZHENCHAO *et al.*, 2023).

O uso indiscriminado de antibióticos tem provocado uma pressão seletiva sobre as bactérias, tornando-as multirresistentes. As consequências desse problema necessitam de se utilizar mais medicamentos, aumentando o risco de efeitos adversos, até óbitos, em casos extremos. Para combater esse problema, é crucial desenvolver e implementar medidas preventivas e explorar novas intervenções terapêuticas. A Anvisa publicou o Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde) para o período de 2023-2027. O documento traz ações específicas a serem desenvolvidas para controlar e prevenir a disseminação de microrganismos resistentes aos antimicrobianos em serviços de saúde. (ANVISA *et al.*, 2023).

Além disso, práticas simples como a lavagem correta das mãos e dos alimentos, bem como o cumprimento das recomendações médicas sobre os antibióticos, evitando o uso por conta própria e a interrupção do tratamento antes do prazo estabelecido pelo médico, são eficazes para a prevenção da transmissão de bactérias. (ANVISA *et al.*, 2023).

Fagoterapia vs Antibióticos

A fagoterapia é uma terapia promissora que utiliza bacteriófagos, vírus que infectam e destroem bactérias específicas, como agentes terapêuticos. Essa abordagem tem ganhado destaque na área da medicina devido à crescente preocupação com o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos convencionais. Essa técnica, que foi proposta pela primeira vez em 1917, tem atraído novamente o interesse da ciência devido ao crescente problema das bactérias resistentes a antibióticos. Os bacteriófagos, ou simplesmente fagos, são vírus que infectam bactérias. Eles se replicam dentro das bactérias até que as explodam, matando assim seu hospedeiro microbiano. A fagoterapia foi usada terapêuticamente pela primeira vez em 1919 por Felix d'Herelle, um microbiologista franco-canadense. Com a descoberta da penicilina em 1928 e sua subsequente produção comercial na década de 1940, a era dos antibióticos começou, suplantando efetivamente a fagoterapia. No entanto, com o aumento da resistência bacteriana, a fagoterapia voltou aos laboratórios de microbiologia. (JACOB, 2021).

Os bacteriófagos, ou simplesmente fagos, são vírus que naturalmente atacam bactérias, as infectando e se replicando dentro delas até que explodam, matando assim seu hospedeiro microbiano. Há bilhões de fagos na Terra, e eles coevoluíram com as bactérias que infectam por

milênios, ajudando a manter seu número sob controle. A técnica consiste em inocular no paciente estes bacteriófagos (fagos), que acabam matando as bactérias causadoras de doenças. A vantagem desta técnica sobre os antibióticos é que, embora os antibióticos funcionem indiscriminadamente, matando tanto a bactérias causadoras de doenças quanto as saudáveis, cada tipo de bacteriófago é precisamente direcionado a um tipo muito específico de bactérias. A desvantagem é que, se um médico não sabe exatamente quais espécies de bactérias infectou um paciente, ele deve criar um coquetel de muitos tipos diferentes de bacteriófagos para garantir a eficácia. (JACOB, PEARLY. 2021).

A fagoterapia pode ser usada em combinação com antibióticos para curar infecções de forma mais eficaz e reduzir a oportunidade de as bactérias desenvolverem resistência aos antibióticos. (OLIVETO, 2023).

Um estudo recente da Universidade Hebraica de Jerusalém testou a fagoterapia em 16 pessoas que tiveram infecções persistentes pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. A terapia à base de fagos alcançou 86,6% de sucesso. (OLIVETO, 2023).

Em resumo, a fagoterapia é uma abordagem terapêutica inovadora que oferece uma alternativa potencialmente eficaz aos antibióticos tradicionais no tratamento de infecções bacterianas resistentes. No entanto, mais pesquisas são necessárias para superar os desafios associados à sua aplicação em larga escala.

2761

Medicina Evolutiva na Compreensão da Resistência Bacteriana e no Desenvolvimento de Estratégias Terapêuticas

A resistência bacteriana aos antibióticos é um dos maiores desafios da saúde pública global. A medicina evolutiva, que aplica a teoria da evolução por seleção natural à compreensão de problemas de saúde humana, pode oferecer uma perspectiva valiosa para entender e abordar esse problema. A resistência aos antibióticos se desenvolve como uma consequência natural da habilidade da população bacteriana de se adaptar. A medicina evolutiva reconhece que as características biológicas funcionais resultam de processos evolutivos, adaptativos. Portanto, a resistência bacteriana pode ser vista como uma adaptação das bactérias à pressão seletiva dos antibióticos. A compreensão da resistência bacteriana sob a luz da medicina evolutiva pode informar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Por exemplo, a utilização de antibióticos em combinação pode ser uma estratégia para reduzir a oportunidade de as bactérias desenvolverem resistência. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

Além disso, a medicina evolutiva pode ajudar a identificar novos alvos terapêuticos, explorando as vulnerabilidades das adaptações legadas por nossa herança filogenética. O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria ser exposta aos mesmos. Isso facilita a aquisição de mecanismos de resistência. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

A medicina evolutiva pode ser aplicada na prática clínica de várias maneiras: **Compreensão das Doenças:** A medicina evolutiva ajuda a entender as doenças em termos de vulnerabilidades das adaptações legadas por nossa herança filogenética. Por exemplo, ela pode explicar como a emergência e a distribuição geográfica e étnica da intolerância à lactose só podem ser compreendidas considerando-se a história evolutiva recente de nossa espécie. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

Desenvolvimento de Tratamentos: A medicina evolutiva pode informar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Por exemplo, a compreensão dos desajustes da postura bípede ao estilo de vida moderno e as restrições à ação da seleção natural ao adaptar a estrutura quadrúpede a uma vida bípede estão entre os conceitos específicos utilizados para formular uma hipótese com potencial diagnóstico relevante. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

2762

Educação Médica: A medicina evolutiva pode ser incorporada na formação de profissionais de saúde. Isso pode ajudar os estudantes de medicina a entenderem melhor a origem e a natureza das doenças humanas. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

Prevenção de Doenças: A medicina evolutiva pode ajudar a prever e prevenir doenças. Por exemplo, entender como certas doenças genéticas conferem proteção contra parasitas e outras condições ambientais pode levar a novas estratégias de prevenção. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

Em resumo, a medicina evolutiva oferece uma perspectiva única que pode enriquecer a prática clínica, desde a compreensão das doenças até o desenvolvimento de tratamentos e estratégias de prevenção. (WAIZBORT *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Com base na análise realizada, foi possível identificar diversos mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos em diferentes tipos de bactérias, destacando a importância de um entendimento aprofundado desses processos para o desenvolvimento de estratégias eficazes de tratamento.

A poluição ambiental emergiu como um fator contribuinte significativo para o aumento da resistência bacteriana a antibióticos. Isso ressalta a necessidade de políticas públicas mais rigorosas e eficazes para a gestão ambiental, a fim de mitigar esse problema crescente.

As infecções persistentes por bactérias resistentes têm um impacto substancial na saúde pública, exigindo medidas preventivas robustas e intervenções terapêuticas inovadoras. A fagoterapia, em particular, apresenta-se como uma abordagem terapêutica promissora para o tratamento de infecções bacterianas resistentes, embora mais pesquisas sejam necessárias para avaliar plenamente seu potencial e eficácia.

Por fim, a medicina evolutiva desempenha um papel crucial na compreensão da resistência bacteriana. Ao considerar a resistência bacteriana como um processo evolutivo, podemos desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes e duradouras.

Em conclusão, a resistência bacteriana a antibióticos é um problema complexo e multifacetado que requer uma abordagem multidisciplinar para sua solução. Através da combinação de pesquisa científica rigorosa, inovação terapêutica, gestão ambiental eficaz e uma compreensão evolutiva da resistência bacteriana, podemos esperar fazer progressos significativos no combate a este desafio global de saúde.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, J. A., & NOGUEIRA, J. M. R. (2021). **Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, 53(3), 219-223.
- ALEXANDER FREUND. (2023). **Poluição do ar pode estar tornando bactérias mais resistentes.** G1.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA (2022). **Confirma dados mundiais sobre resistência microbiana.**
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA (2023). **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana aos Antimicrobianos nos Serviços de Saúde (PAN-Serviços de Saúde) para o período de 2023-2027.**
- ROCHA, LUCAS. (IOC/FIOCRUZ) 2019. **Antibióticos: resistência de microrganismos é grave ameaça à saúde global.** Fundação Oswaldo Cruz.
- CAROLINA, BRUNA (2022). **Prevenção e controle de resistência aos antimicrobianos na Atenção Primária à Saúde: evidências para políticas.** Ciência & Saúde Coletiva, 27(1)5.
- JOÃO, RUI (2016). **O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução.** Revista Portuguesa de Saúde Pública, 34(1)9.

ALMEIDA, RAFAEL (2020). **Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global.** Scielo.

JACOB, PEARL (2021). **Fagoterapia: os vírus que combatem doenças humanas.** BBC.

OLIVETO, PALOMA (2023). **Fagoterapia: tratamento usa vírus para curar infecção por bactéria.** Correio Braziliense.

WAIZBORT, RICARDO, ET AL. (2017) **Medicina Evolutiva: Incorporando a Teoria da Evolução na Formação de Profissionais de Saúde Brasileiros.** Scielo.