

O uso de fagos no tratamento de infecções bacterianas multirresistentes

¹Thaynara da Silva Ferreira 

¹Mariana Assis de Figueiredo Pinto 

¹Érica Taveira Villela Scapin Jordão Costa 

¹Luiz Henrique Conde Sangenis 

¹Centro Universitário de Volta Redonda, UniFOA

RESUMO

O uso crescente e indiscriminado de antibióticos nas últimas décadas vem causando um aumento acelerado nos índices de resistência bacteriana. O objetivo deste trabalho foi identificar estudos recentes sobre o uso de vírus bacteriófagos como alternativa terapêutica no combate a infecções causadas por bactérias multirresistente. Através de uma revisão narrativa da literatura médica, foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos (2016 a 2025). Os trabalhos analisados demonstraram eficácia limitada dos bacteriófagos no combate das infecções humanas causadas por bactérias multirresistentes. A conclusão preliminar aponta, para melhores resultados quando há associação de fagos administrados conjuntamente com antibióticos. Entretanto, apesar de resultados promissores que indicam eficácia clínica dos bacteriófagos quando utilizados em conjunto com a antibioterapia, mais estudos de pesquisa clínica são necessários para melhor avaliação dessa alternativa terapêutica, tendo em vista que as pesquisas analisadas se mostraram insuficientes para esclarecer as principais indicações clínicas dessa estratégia e a melhor forma de administração.

Palavras-chaves

Bacteriófagos, terapêutica, resistência a antibióticos, bactérias resistentes.

The use of phages in the treatment of multidrug-resistant bacterial infections.

ABSTRACT

The growing and indiscriminate use of antibiotics in recent decades has led to an accelerated increase in bacterial resistance rates. The objective of this study was to identify recent research in regards of the use of bacteriophages as a therapeutic alternative in combating infections caused by multidrug-resistant bacteria. Through a narrative review of the medical literature, articles published in the last 10 years (2016–2025) were selected. The analyzed studies have shown limited effectiveness of bacteriophages in combating human infections caused by multidrug-resistant bacteria. The preliminary conclusion points to better outcomes when phages are administered in association with antibiotics. However, despite promising results indicating clinical efficacy of bacteriophages when used in combination with antibiotic therapy, further clinical research studies are required to better evaluate this therapeutic alternative, given that the studies analyzed have been insufficient to clarify the main clinical indications of this strategy and the optimal mode of administration.

Keywords

Bacteriophages, therapy; antibiotic resistance; resistant bacteria.

El uso de fagos en el tratamiento de infecciones bacterianas multirresistentes.

RESUMEN

El uso creciente e indiscriminado de antibióticos en las últimas décadas ha provocado un aumento acelerado en los índices de resistencia bacteriana. El objetivo de este trabajo fue identificar estudios recientes sobre el uso de virus bacteriófagos como alternativa terapéutica en el combate de infecciones causadas por bacterias multirresistentes. A través de una revisión narrativa de la literatura médica, se seleccionaron artículos publicados en los últimos 10 años (2016 a 2025). Los trabajos analizados mostraron una eficacia limitada de los bacteriófagos en el combate de infecciones humanas causadas por bacterias multirresistentes. La conclusión preliminar señala mejores resultados cuando existe la asociación de fagos administrados conjuntamente con antibióticos. Sin embargo, a pesar de los resultados prometedores que indican eficacia clínica de los bacteriófagos cuando se utilizan en conjunto con la antibioticoterapia, se necesitan más estudios de investigación clínica para una mejor evaluación de esta alternativa terapéutica, considerando que las investigaciones analizadas se mostraron insuficientes para esclarecer las principales indicaciones clínicas de esta estrategia y la mejor forma de administración.

Palabras clave

Bacteriófagos, terapéutica, resistencia a los antibióticos, bacterias resistentes.

1 INTRODUÇÃO

No início do século XX, na era pré-antibiótica, a fagoterapia surgiu como opção terapêutica para infecções causadas por bactérias adquiridas na comunidade. Com a descoberta da penicilina, o uso de fagos passou a ser obsoleto. Após a emergência de patógenos multirresistentes observada nas últimas décadas, o uso de bacteriófagos passou a ter novamente relevância como opção terapêutica (Brives; Pourraz, 2020; Lin; Koskella; Lin, 2017).

As razões para o aumento da resistência antimicrobiana incluem o uso indevido e excessivo de antibióticos na indústria alimentícia, na pecuária e na medicina, bem como a diminuição da linha de pesquisa de antibióticos, haja vista que as empresas farmacêuticas têm optado cada vez mais por abandonar a descoberta e o desenvolvimento de novos antibióticos. Sem uma mudança significativa nas tendências atuais, estima-se que pelo menos 10 milhões de pessoas morrerão até 2050, a um custo de um trilhão de dólares por ano, devido à resistência antimicrobiana (Strathdee et al., 2023).

O aumento de genes bacterianos de resistência a antibióticos carrega uma crise iminente em terapias antimicrobianas da medicina moderna. Diante disso, a busca de novas estratégias e condutas medicamentosas frente a proliferação de bactérias multirresistentes, principalmente contra as infecções comuns causadas pelos patógenos ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*) é urgente (Gordillo; Barr, 2019; Kakasis; Panitsa, 2019).

No contexto atual, a relação multifacetada entre fagos e bactérias, bem como os efeitos resultantes dessa interação no organismo humano, se apresenta como um possível tratamento alternativo, ainda que não suficientemente investigados (Wahida; Ritter; Horz, 2016).

Na mesma proporção do aumento do uso de antibióticos, houve a disseminação de genes de resistência antimicrobiana, os quais representam uma grande ameaça ao tratamento de infecções bacterianas comuns e, atualmente, encontram-se amplamente distribuídos no meio ambiente (Lin; Koskella; Lin, 2017).

Nesse contexto, a fagoterapia pode ser uma alternativa viável no combate às infecções multirresistentes, por apresentar baixo custo, elevada eficácia terapêutica e menor incidência de efeitos adversos quando comparada à antibioticoterapia convencional (Marchiotti et al., 2016).

A fagoterapia demonstra vantagens em relação à antibioticoterapia tradicional. Os fagos utilizados são sempre do tipo lítico, eliminando o patógeno ao final de seu ciclo reprodutivo e inibindo processos essenciais para a persistência da infecção, como a replicação gênica. Além disso, são capazes de atuar de forma específica contra determinadas espécies bacterianas (Brives; Pourraz, 2020; Olawade et al., 2024).

Ademais, a dose necessária tende a ser menor, pois os fagos se replicam no próprio sítio da infecção, sendo eliminados apenas quando o agente infeccioso também for erradicado. Por outro lado, os antibióticos tradicionais afetam negativamente a microbiota intestinal, exigem administração contínua para a eliminação do patógeno e, em alguns casos, como nos antibióticos bacteriostáticos, podem contribuir para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana (Olawade et al., 2024).

Os ensaios clínicos atuais têm como principal objetivo garantir a segurança e a tolerabilidade dos fagos, avaliar a quantidade e a gravidade dos eventos adversos relacionados ao tratamento. Além de

analisar a eficácia geral da terapia por meio de diferentes indicadores de melhora clínica e controle microbiológico (Uchechukwu; Shonekan, 2024).

Nos últimos anos, a multirresistência bacteriana tem recebido crescente atenção da comunidade científica. O ambiente hospitalar é o mais atingido, porém é crescente o espalhamento de germes multirresistentes do meio hospitalar para o comunitário. Portanto, novas estratégias e ferramentas de tratamento dessas infecções são de extrema relevância para a utilização na prática médica (Gordillo; Barr, 2019).

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho foi avaliar estudos mais recentes sobre o uso de bacteriófagos no tratamento de infecções bacterianas multirresistentes em humanos.

2 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo de revisão narrativa da literatura com enfoque na utilização de fagos no tratamento de infecções bacterianas por germes multirresistentes, foram avaliados os artigos dos últimos 10 anos (2016-2025) no idioma inglês.

Foram consultadas as plataformas PubMed, SciELO, MEDLINE e Google Scholar. A estratégia de busca incluiu os seguintes descritores: Phages therapy; Bacteriophages; Multidrug resistance; Antibiotic resistance. Foram utilizados os seguintes filtros: texto completo, estudos de revisão, ensaios clínicos e relatos de casos.

Para critérios de inclusão dos artigos: foram selecionados os artigos que trataram da utilização de bacteriófagos para o tratamento de infecções bacterianas multirresistentes em humanos (pesquisa clínica). Para critério de exclusão: foram excluídos artigos em duplicatas; estudos experimentais em animais, artigos e estudos que mencionavam bactérias multirresistentes, mas que não utilizaram bacteriófagos como opção terapêutica.

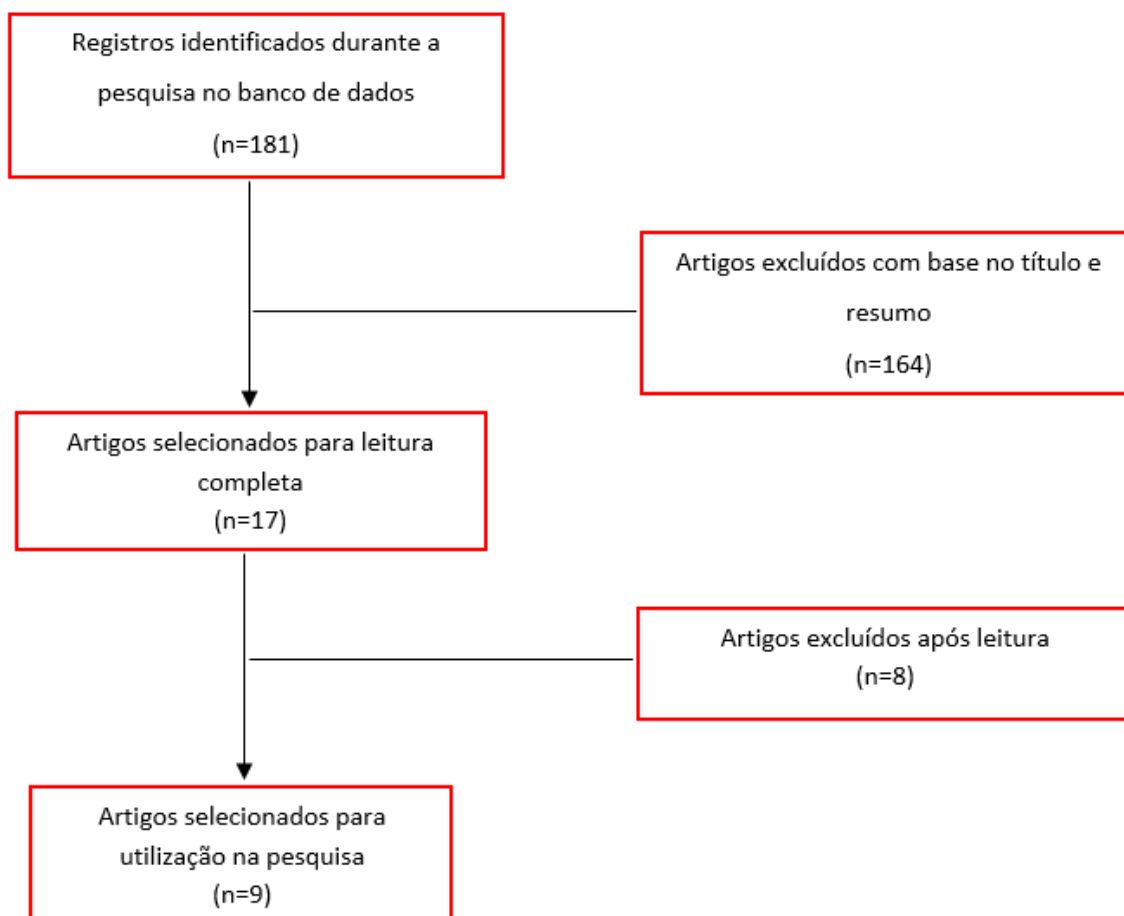
Para seleção de artigos, foram lidos inicialmente os títulos e resumos por três examinadores de forma independente. Os artigos que estiveram de acordo com os critérios de inclusão foram selecionados para a leitura completa. Dentre esses artigos foram selecionados aqueles que contemplaram os critérios de elegibilidade propostos por este estudo.

Em relação aos critérios éticos, não foi necessário submeter o trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), já que o projeto se tratou de uma revisão de literatura com seleção de artigos já publicados, não havendo intervenções e risco de quebra de anonimato.

3 RESULTADOS

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 9 artigos para serem analisados nessa revisão. O fluxograma de busca dos artigos nas plataformas de dados está ilustrado na Figura 1, assim como os artigos selecionados estão listados na Tabela 1.

Figura 1 - Fluxograma de busca dos artigos sobre o uso de fagoterapia.



Fonte: elaborado pelos autores (2026)

Tabela 1 - Artigos selecionados após o processo de revisão que preencheram os critérios de elegibilidade.

Autor/Ano	Tema	Objetivo	Conclusão
Brives; Pourraz, 2020	Fagoterapia como solução para resistência antimicrobiana	Avaliar a fagoterapia como alternativa no combate à resistência antimicrobiana, destacando obstáculos e perspectivas futuras.	Os fagos são usados apenas para casos complexos para pacientes em falha terapêutica e associados com antibióticos.
Faruk et al., 2025	Fagoterapia como alternativa de tratamento para infecções bacterianas multirresistentes	Ressaltar a terapia com bacteriófagos como alternativa ou complemento aos antibióticos no tratamento de infecções bacterianas multirresistentes.	A terapia com bacteriófagos apresentou melhora clínica, redução da carga bacteriana e boa tolerabilidade, demonstrando potencial como alternativa ou adjuvante no tratamento de infecções multirresistentes
Gordillo; Barr, 2019	Fagoterapia na era pós-antibióticos	Explorar o papel que a terapia fágica pode desempenhar no combate à crise da resistência antimicrobiana.	A terapia fágica precisa ser incluída no tratamento contra patógenos resistentes a antibióticos, algumas lacunas precisam ser preenchidas para padronizar o uso.

Lin; Koskella; Lin, 2017	Fagoterapia como alternativa a antibióticoterapia	Avaliar se a fagoterapia é viável como tratamento alternativo contra bactérias multirresistentes.	Uso de fagos é promissor, porém é necessária mais investigação sobre interação do vírus com hospedeiros humanos.
Marchiotti et al., 2016	Fagoterapia como alternativa terapêutica acessível em infecções bacterianas multirresistentes	Refletir sobre uso de fagos por seu baixo custo, eficácia estabelecida e baixos efeitos colaterais.	Considerar a fagoterapia quando antibióticoterapia falhar.
Olawade et al., 2024	Abordagem direcionada a superação da resistência bacteriana	Analisar potencial bactericida de vírus bacteriófagos em infecções bacterianas multirresistentes.	Terapia eficaz e promissora que enfrenta dificuldades de produção, distribuição e implementação.
Strathdee et al., 2023	Mecanismo biológicos da fagoterapia	Revisar a terapia fágica, destacando mecanismos, aplicações, desafios e perspectivas futuras.	A terapia fágica ressurgiu como alternativa promissora, apesar de desafios regulatórios que exigem padronização global.
Uchechukwu; Shonekan, 2024	Ensaio clínico com fagoterapia	Revisar o status atual dos ensaios clínicos, apontando os bacteriófagos como alternativa promissora aos antibióticos diante da resistência bacteriana.	A terapia fágica mostra avanço promissor e aceitação gradual dos pacientes, indicando potencial integração na prática clínica.
Wahida; Ritter; Horz, 2016	Fagos em habitats humanos	Abordar o impacto dos fagos associados ao homem e as prováveis consequências para o bem-estar.	Revela potencial terapêutico promissor, permitindo novas estratégias de prevenção e tratamento.

Fonte: elaborado pelos autores (2026)

4 DISCUSSÃO

A fagoterapia é caracterizada pela administração de bacteriófagos virulentos com o intuito de provocar a ruptura das bactérias responsáveis pelo quadro infeccioso. O uso de fagos de forma terapêutica vem sendo testado ao longo das últimas décadas e deve fazer parte da estratégia multidimensional no tratamento de patógenos resistentes a antibióticos (Gordillo; Barr, 2019).

A terapia é realizada por meio de vírus bacteriófagos que são constituídos por DNA (ácido desoxirribonucleico) ou RNA (ácido ribonucleico) envolvidos por um capsídeo proteico. São parasitas intracelulares obrigatórios que se infiltram nas bactérias, se replicam e provocam a morte bacteriana por meio da lise celular (Uchechukwu; Shonekan, 2024).

Os fagos se ligam à superfície das células bacterianas e utilizam os mecanismos do hospedeiro para se multiplicar verticalmente, liberando novos vírus que podem reiniciar o ciclo ou integrar-se ao genoma do hospedeiro, permanecendo latentes até que fatores externos desencadeiem a fase lítica (Uchechukwu; Shonekan, 2024).

Assim, sendo convencionalmente utilizados em aplicações terapêuticas devido à sua capacidade de eliminar obrigatoriamente o hospedeiro bacteriano. Para o tratamento, esses são combinados em preparações conhecidas como coquetéis, que contêm múltiplos fagos com eficácia comprovada in vitro contra o patógeno-alvo (Uchechukwu; Shonekan, 2024).

Os critérios estabelecidos para a utilização determinam que os fagos, obrigatoriamente, sejam especificamente líticos, demonstrem atividade microbiana contra um patógeno específico, além da remoção de resíduos bacterianos e endotoxinas contaminantes (Gordillo; Barr, 2019).

O uso de bacteriófagos no tratamento de infecções bacterianas apresenta um papel ambivalente no organismo, proporcionando maior equilíbrio ecológico, bem como potenciais mediadores da transferência horizontal de genes de virulência e resistência antimicrobiana. Essa natureza ambígua reforça a necessidade de estudos aprofundados sobre segurança, especialmente em aplicações clínicas de longo prazo (Wahida; Ritter; Horz, 2016).

Por outro lado, foi descrita a efetividade da fagoterapia contra bactérias Gram negativas e Gram positivas multidroga-resistentes, não havendo diferença significativa de efeitos adversos quando comparado ao uso de placebo (Gordillo; Barr, 2019).

A administração da fagoterapia pode ser feita de forma individualizada ou na forma de coquetéis de fagos (Gordillo; Barr, 2019). A utilização de coquetéis é preferencial para tratamentos de amplo espectro, sendo substituída pela terapia individualizada quando os coquetéis não apresentam resultados satisfatórios (Uchechukwu; Shonekan, 2024, Gordillo; Barr, 2019).

Outros estudos demonstraram que os fagos utilizados no tratamento de infecções bacterianas multirresistente pode ser feita de forma individualizada ou em associação com antibioticoterapia (Brives; Pourraz, 2020; Gordillo; Barr, 2019; Faruk et al. (2025).

Estudo realizado por Olawade et al. (2024) observou que a fagoterapia pode ser uma alternativa viável diante da crescente falha terapêutica associada aos antibióticos tradicionais, especialmente em infecções hospitalares e cepas resistentes.

Torna-se indispensável monitorar continuamente o estado clínico do paciente e examinar com agilidade as amostras coletadas nos locais de infecção bacteriana, para verificar a efetividade da terapia, detectar resistência aos fagos e ajustar a concentração mais adequada (Faruk et al., 2025).

Entre as aplicações clínicas documentadas da fagoterapia, também foram citadas infecções crônicas e recorrentes, como úlceras diabéticas, fibrose cística, rinosinusite crônica e infecções osteoarticulares, especialmente em pacientes com histórico de falha terapêutica (Uchechukwu; Shonekan, 2024, Gordillo; Barr, 2019).

Estudo clínico de um paciente de 26 anos com fibrose cística e infectado por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente demonstrou melhora significativa após oito semanas de fagoterapia, incluindo retomada da capacidade de deambular e retirada da lista de espera para transplante pulmonar (Faruk et al., 2025).

A principal vantagem da fagoterapia reside na alta especificidade dos fagos, que atuam diretamente sobre as bactérias-alvo sem comprometer a microbiota intestinal, diferentemente da antibioticoterapia tradicional (Lin; Koskella; Lin, 2017). Além disso, apresenta menor custo, eficácia terapêutica e menor incidência de efeitos adversos (Marchiotti et al., 2016).

Porém, desafios regulatórios, a falta de maior padronização na produção, limitações logísticas e a carência de ensaios clínicos robustos ainda limitam a aplicação da fagoterapia como opção no tratamento de infecções bacterianas (Strathdee et al., 2023. Embora promissora, a associação entre fagos

e antibióticos requer investigações adicionais para consolidação na prática clínica (Kakasis; Panitsa, 2019).

Estudos futuros, por meio de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, devem aprimorar a previsão dos resultados da terapia com bacteriófagos. Além disso, é essencial melhor investigação das interações entre bacteriófagos e antibióticos (Faruk et al., 2025).

5 CONCLUSÃO

A fagoterapia se mostrou como uma alternativa promissora, segura e eficaz para solucionar o problema da multirresistência bacteriana. Porém, desafios regulatórios, a falta de maior padronização para a produção, limitações logísticas e a carência de ensaios clínicos robustos ainda limitam a aplicação da fagoterapia como opção no tratamento de infecções bacterianas, seja como terapia individualizada ou associada a antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

Brives, C.; Pourraz, J. Phage therapy as a potential solution in the fight against AMR: obstacles and possible futures. **Palgrave Commun**, v. 6, n. 100, p. 1-11, maio 2020. DOI: <https://doi.org/10.1057/s41599-020-0478-4>. Acesso em: 20 ago. 2024.

Faruk, O. et al. Phage treatment of multidrug-resistant bacterial infections in humans, animals, and plants: The current status and future prospects. **Infectious Medicine**, v. 4, n. 1, p. 100168, 2025. DOI: [10.1016/j.imj.2025.100168](https://doi.org/10.1016/j.imj.2025.100168). Acesso em: 10 jan. 2026.

Gordillo, A. F. L.; Barr, J. J. Phage Therapy in the postantibiotic era. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 32, p. 1-25, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1128/cmr.00066-18>. Acesso em: 20 ago. 2024.

Kakasis, A.; Panitsa, G. Bacteriophage therapy as an alternative treatment for human infections. A comprehensive review. **Int J Antimicrob Agents**. v. 53, n. 1, p. 16-21, 2019. DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2018.09.004](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.09.004). Acesso em: 20 ago. 2024.

Lin, D. M.; Koskella, B.; Lin, H. C. Phage therapy: an alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. **World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics**, v. 8, n. 3, p. 162-173, 2017. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v8.i3.162>. Acesso em: 15 set. 2024.

Marchiotti, M. C. et al. Fagoterapia: uma alternativa simples e barata para o tratamento de infecções bacterianas resistentes à antibioticoterapia. **Uningá Review**, v. 26, n. 2, p. 2016. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1796>. Acesso em: 16 set. 2024.

Olawade, D. B. et al. Phage therapy: A targeted approach to overcoming antibiotic resistance. **Microbial Pathogenesis**, v. 25, n. 2, p. 219-232, 2024. DOI: [10.1016/j.micpath.2024.107088](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.107088). Acesso em: 15 nov. 2024.

Strathdee, S. A. et al. Phage therapy: from biological mechanisms to future directions. **Cell**, v. 5, n. 186, p. 17-31, 2023. DOI: [10.1016/j.cell.2022.11.017](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.017). Acesso em: 10 out. 2024.

Uchechukwu, C. F.; Shonekan, A. Current status of clinical trials for phage therapy. **Journal of Medical Microbiology**. v. 73, n. 9, 2024. DOI: [10.1099/jmm.0.001895](https://doi.org/10.1099/jmm.0.001895). Acesso em: 15 out. 2024.

Wahida, A.; Ritter, K.; Horz, H. P. The Janus-Face of bacteriophages across human body habitats. **PLoS Pathogens**, v. 12, n. 6, p. e1005634, 2016. DOI: [10.1371/journal.ppat.1005634](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005634). Acesso em: 15 out. 2024.