

4 DE DEZEMBRO DE 2022 POR MICROBIOLOGANDO

A CRISE DA RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E UM ALIADO SURPREENDENTE: PARTE 1

PARTE 1: As superbactérias

Por Dr. Luis Janssen Maia, Bolsista DTI-A CNPq, UnB.

Revisão: Prof. Dr. Fabrício Campos, DEMIP-UFRGS

Vivemos um momento conturbado. Várias crises ocorrem dentro e fora do Brasil. Na saúde, estamos todos cansados da pandemia da COVID-19. E ainda que continuemos a nos proteger e tentar lidar da melhor forma possível com a pandemia, ela não é a única crise na saúde global. Vamos entender melhor essa situação com uma história, sendo o presente texto dividido em três partes. A primeira parte foi disponibilizada agora no blog Microbiologando.

Steffanie Strathdee e seu marido Tom foram viajar para o Egito em 2015 durante as férias, para visitar as pirâmides. Subitamente, Tom ficou bastante doente, enquanto eles estavam curtindo a viagem em um cruzeiro. De lá, eles viajaram com urgência para buscar tratamento na Alemanha, onde Tom foi internado na UTI. Tom havia adquirido uma infecção por uma bactéria, denominada *Acinetobacter baumannii*, que se mostrou resistente a maioria dos antibióticos disponíveis. O casal então decidiu voltar para sua cidade de origem, San Diego na Califórnia, para buscar melhores condições de tratamento. Quando chegaram, a bactéria havia se tornado resistente a todos os antibióticos testados. Após uma tentativa frustrada de remover o abscesso infeccioso do seu abdômen, Tom entrou em quadro de choque séptico. O quadro avançava, seus pulmões e coração estavam falhando e foi necessário colocá-lo em um respirador. Após entrar em contato com vários pesquisadores ao redor dos Estados Unidos, Steffanie conseguiu acesso a um medicamento experimental. A essa altura, Tom havia perdido cerca de 50 quilos e os médicos avaliavam que ele estaria a horas de falecer. Em três dias com esse tratamento experimental, Tom apresentou sinais claros de melhora. Após alguns meses, ele foi liberado do hospital. O medicamento experimental em

questão era um coquetel de vírus. Porém, esses eram vírus capazes de infectar apenas bactérias, conhecidos como bacteriófagos ou fagos(1). Para entender a ameaça que bactérias resistentes a antimicrobianos representa e como uma terapia antiga está voltando a ser usada, é preciso voltar no tempo.

Historicamente, as doenças infecciosas já foram consideradas uma das principais causas de óbito em seres humanos. Um soldado, por exemplo, mesmo sobrevivendo a um conflito com armas e tiros, não precisaria mais do que um corte superficial no pé para que houvesse uma infecção e sua vida estivesse em perigo. O ato de dar à luz também era, ironicamente, um das práticas mais perigosas à vida das gestantes por causa do risco de infecções durante o parto. Essa situação começou a mudar no começo do século XX, com a descoberta do primeiro antibiótico, a arsfenamina (comercializada sob a marca Salvarsan) e, principalmente, com a descoberta da Penicilina por Alexander Fleming. A descoberta desse antibiótico rendeu a Fleming o prêmio Nobel de medicina de 1945, o qual foi dividido com os pesquisadores Howard Florey e Ernst Chain, que foram responsáveis pela fabricação em massa do medicamento. Durante a palestra de posse da premiação, Fleming fez uma advertência:

“Não é difícil tornar microrganismos resistentes a penicilina em laboratório ao expô-los a concentrações baixas o suficiente para não matá-los e o mesmo ocorre no nosso corpo [...]. Moral da história, se usar penicilina, use o suficiente”(2).

Durante as décadas seguintes, foram desenvolvidos, testados, fabricados e vendidos novos antibióticos, com formas diferentes de matar ou inibir a proliferação de bactérias, como quinolonas, tetraciclina, aminoglicosídeos, dentre outros. No entanto, poucos anos após o início da venda de cada antibiótico, surgiam relatos na comunidade científica de bactérias que se tornaram resistentes a eles(3).

A resistência a antimicrobianos é um problema complexo, com várias causas. Primeiro, como Fleming alertara, está no mal-uso de antibióticos nas clínicas médicas. Em segundo, o uso massivo de antibióticos na criação intensiva de animais para consumo humano, tanto para o estímulo de crescimento dos animais em menores períodos de tempo quanto para prevenir infecções em ambientes com muitos animais e pouca higiene. O reflexo disso é que uma parcela tanto de antibióticos quanto de bactérias resistentes vinda de sistemas de saúde e pecuária acaba nos rios, lagos e esgotos. Nesses ambientes aquáticos, a quantidade de antibióticos é diluída em concentrações baixas e bactérias de diferentes ambientes acabam se encontrando, o que favorece a seleção natural de bactérias resistentes, além do risco de compartilhamentos dos mecanismos de resistência com outras bactérias(4).

Com o tempo, este problema foi aumentando, algumas bactérias foram se tornando resistentes a múltiplos antibióticos e existem até aquelas que se tornaram resistentes a todos os antibióticos disponíveis (chamadas de superbactérias). Assim, a cada vez menos opções para tratar infecções por superbactérias e o número de óbitos por conta dessas infecções tem aumentado muito. Por exemplo, m estudo publicado na respeitada revista científica Lancet mostrou que em 2019, aproximadamente 1,27 milhão de óbitos foi atribuído a infecções causadas por bactérias resistentes a antimicrobianos. Esse é um número maior do que o número de óbitos por HIV, agente etiológico da AIDS, causou no mesmo ano(5). Estima-se ainda que, se este problema de microrganismos resistentes a antimicrobianos não for enfrentado, até 2050 morrerão 10 milhões de pessoas anualmente(6). Robert Redfield, ex-diretor do Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos, CDC, afirma que não se deve falar na era pós-antibióticos como algo futuro, essa nova era é atual e os fármacos que antes faziam milagres já não fazem mais(7).

Esse problema dos microrganismos resistentes a antimicrobianos, por possuir muitas causas, também demanda muitas soluções interdisciplinares e a nível global. Em resumo, além da busca por novos antibióticos, é importante que todas as pessoas tenham acesso a formas de se prevenir a infecções. Isso passa por tecnologias já existentes, como saneamento básico, e pelo desenvolvimento de novas tecnologias, como novas vacinas. Também é importante a reestruturação de como se produz proteína animal. Então, no todo, não vai ser um único fator que vai resolver tudo, porém os bacteriófagos podem cumprir um papel importante na solução desse problema(7).

Bibliografia:

1 – When the Drug is Alive: Treating Superbug Infections with Bacteriophage Therapy. University of California Television (UCTV). Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=gMKFwNl0xa0>.

2 – Fleming, A. 1945. Penicillin. Nobel Lecture, December 11, 1945. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/fleming-lecture.pdf>.

3 – Sulakvelidze A, Alavidze Z, Morris JG Jr. Bacteriophage therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2001 Mar;45(3):649-59. doi: 10.1128/AAC.45.3.649-659.2001.

4 – Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022 Feb 12;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

5 – Shallcross LJ, Howard SJ, Fowler T, Davies SC. Tackling the threat of antimicrobial

resistance: from policy to sustainable action. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2015 Jun 5;370(1670):20140082.

6 – CDC’s Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019 [PDF – 150 pages] (2019 AR Threats Report). Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>

7 – Gordillo Altamirano FL, Barr JJ. Phage Therapy in the Postantibiotic Era. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Jan 16;32(2):e00066-18. doi: 10.1128/CMR.00066-18.