

22 DE DEZEMBRO DE 2022 POR MICROBIOLOGANDO

A CRISE DA RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS E UM ALIADO SURPREENDENTE: PARTE 3

Microbioma intestinal

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

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

Ao longo da evolução, bactérias desenvolveram formas de combater a infecção causada por bacteriófagos. E, embora não haja consenso entre os cientistas se vírus são seres vivos ou não, eles certamente são capazes de evoluir constantemente, basta olhar para as variantes de um outro vírus, o SARS-CoV-2 causador da COVID-19. Dessa forma, enquanto bactérias são selecionadas ao resistirem a infecção dos fagos, os fagos são selecionados para conseguir superar as defesas das bactérias. É como um cabo de guerra, cada um tentando puxar para um lado. Caso uma bactéria se torne resistente à infecção de um bacteriófago, é possível fazer bacteriófagos evoluírem em laboratório para combater as novas linhagens bacterianas, o que seria muito mais difícil de se fazer com os microrganismos que produzem antibióticos. Por vezes, já foram relatadas situações onde, para uma bactéria se tornar resistente a infecção por um fago, ela precisa perder alguma proteína que a torna mais virulenta para o ser humano, como proteínas que lhes conferem locomoção, ou alguma proteína que a protege contra um antibiótico, como proteínas que bombeiam antibióticos para fora da célula bacteriana. Assim, em algumas situações, é possível que para a bactéria conseguir se adaptar contra uma infecção viral, ela se torne mais fácil de ser tratada com outras intervenções, como o uso de antibióticos⁽⁷⁾. Interessantemente, bacteriófagos e bactérias estão em constante disputa e equilíbrio em nosso microbioma intestinal.

Nós criamos no nosso intestino e em outras partes do corpo, como a pele e a boca, microrganismos, como bactérias e fungos. Assim, nós na verdade temos uma microbiota vivendo com a gente. Da mesma forma que nós podemos ver uma diversidade de vida incrível na floresta amazônica, na savana africana, no cerrado e em tantos ambientes fora da gente, nós temos as nossas savanas de microrganismos sobre a pele, recifes de microrganismos dentro dos nossos intestinos e assim por diante. Antes que você se desespera e comece a tomar banho de álcool 70, saiba que essa microbiota que vive conosco é benéfica para a gente, ajudando a digerir nossa comida, treinando o nosso sistema imune a atacar o que precisa ser atacado e nos protegendo de bactérias causadoras de doença. São muito poucas as espécies de bactérias que causam doenças na gente, em comparação com a quantidade de espécies bacterianas que vivem em nós e no mundo. E, quando a gente toma um antibiótico, estamos eliminando não só as bactérias que podem causar doença em nós como muitas das bactérias benéficas também. Uma coisa que pode acontecer com pessoas que tomam antibióticos por longos períodos de tempo, por exemplo, é a diarreia, o que reflete um desbalanço na microbiota intestinal daquela pessoa. É claro que se alguém precisa tomar antibióticos, ela irá tomar. Mas seria interessante conseguirmos eliminar apenas as bactérias que causam doenças quando alguém fica doente. E isso os bacteriófagos conseguem fazer, eles são muito específicos para a espécie ou gênero de bactérias que eles infectam. Isso, porém, também pode ser um problema, se errar a especificidade de um bacteriófago e ele não conseguir infectar as bactérias que precisam ser eliminadas, a doença pode persistir ou se agravar, sendo necessários muitos estudos para avançarmos na fagoterapia ^(7,9).

Outro aspecto interessante dos fagos é que eles são cosmopolitas. Assim como bactérias conseguem viver em vários ambientes diferentes, fagos também podem se aproveitar da presença delas para se multiplicar. O número de bacteriófagos no planeta é estimado em 10^{30} . Isso é 1 seguido de trinta zeros(0), o que é um número maior do que o estimado de estrelas no universo⁽¹⁰⁾. Os fagos são as entidades biológicas, (já que não sabemos se são vivos ou não) mais abundantes dentre todas e eles já foram encontrados desde ambientes extremos, como desertos e solo antártico, até ambientes mais comuns como rios, solos e o intestino humano⁽¹⁰⁾. Esse número é assim tão alto por causa da ubiquidade das bactérias, ou seja, também são encontradas em praticamente todos os ambientes. A maioria desses fagos não poderia ser usado em terapia, afinal tem como hospedeiras bactérias que são inofensivas a nós. Mas, se em algum local estiverem bactérias “primas” daquelas perigosas a nós, é muito provável

que se dê para isolar fagos que as infectem. Foi feito assim no começo da fagoterapia pesquisando fezes humanas e podemos hoje procurar bacteriófagos em efluentes de estações de tratamento de esgotos. Por causa da diversidade e abundância de bacteriófagos no ambiente, em teoria é possível encontrar uma quantidade enorme de tratamentos na fagoterapia, desde o uso de coquetéis, ou soluções contendo mais de um bacteriófago, para tratar uma infecção até o uso de apenas parte de um vírus, como só uma proteína viral responsável pela eliminação de uma dada bactéria. Essa versatilidade permitiria tanto um uso personalizado da fagoterapia dependendo de um paciente ou condição clínica, e a produção massiva de coquetéis de bacteriófagos para terapia, passando ainda pelo uso conjunto de antibióticos e fagos em um paciente⁽⁷⁾.

Para concluir, a fagoterapia pode apresentar vários benefícios no tratamento de infecções bacterianas. Porém, como qualquer tratamento ou medicamento, é preciso conhecer melhor como utilizar e, principalmente, cada terapia precisa passar pelos ensaios clínicos para garantir sua segurança e efetividade. Do contrário, o ressurgimento da fagoterapia pode acabar como da primeira vez. E, ao contrário da primeira vez, dessa vez estamos esgotando nosso estoque de antibióticos que funcionam contra as superbactérias e conseqüentemente nosso tempo para vencermos essa guerra que está apenas começando.

Bibliografia:

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.

9 – Chevallereau A, Pons BJ, van Houte S, Westra ER. Interactions between bacterial and phage communities in natural environments. Nat Rev Microbiol. 2022 Jan;20(1):49-62.

10 – How many stars are there in the Universe. European Space Agency. Disponível em https://www.esa.int/Science_Exploration/Space_Science/Herschel/How_many_stars_are_there_in_the_Universe