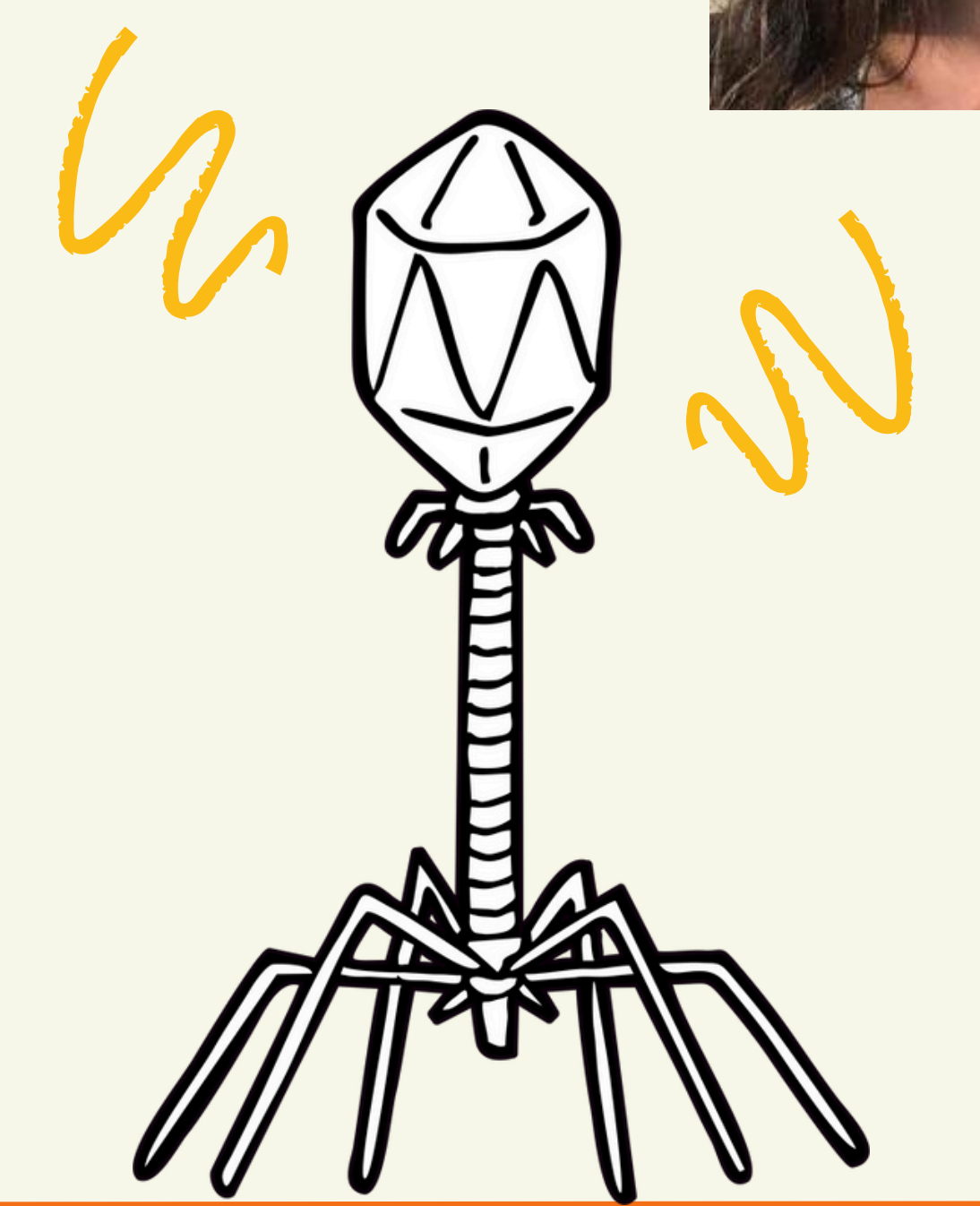




NOVAS ESTRATÉGIAS DE VEICULAÇÃO DE FAGOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES BACTERIANAS MULTIRRESISTENTES



Inês Sarmento, Natália Barata, Pedro Prisal, Tatiana Próspero, Francisco Gomez, Ana Isabel Fernandes
Egas Moniz School of Health & Science, Almada, Portugal

INTRODUÇÃO

A fagoterapia surgiu como uma solução promissora para o crescente problema das resistências aos antibióticos. Esta terapia recorre à utilização de fagos, ou seja, vírus, que pela sua seletividade e capacidade de atacar e destruir bactérias, se destacam como uma alternativa eficaz contra as infeções bacterianas multirresistentes.

No entanto, a veiculação de fagos terapêuticos ao local da infeção é ainda um desafio, estando constantemente em estudo novas estratégias para tornar a sua veiculação mais eficaz.

MECANISMO DOS FAGOS

Adsorção no exterior da célula hospedeira por uma interação mediada por adesinas

Ligação, de forma reversível, a alvos específicos da superfície celular (proteicos ou glicosídicos)

Transferência do material genético para o citoplasma bacteriano

Os fagos podem ser bloqueados por mecanismos da célula hospedeira, o que impede a infeção produtiva da estirpe bacteriana.

BARREIRAS A ULTRAPASSAR

- **Físicas:** pele, membranas mucosas, lágrimas, muco e ácido gástrico podem impedir os fagos de alcançarem os locais de infeção
- **Imunológicas:** O sistema imunitário do hospedeiro pode eliminar os fagos antes de atingirem as bactérias-alvo. As toxinas bacterianas resultantes da lise bacteriana, podem comprometer o sistema imunitário.
- **Especificidade:** A maioria dos fagos são específicos para determinada espécie bacteriana

VANTAGENS VS. DESVANTAGENS



- Auto-dosagem
- Baixa toxicidade inerente
- Baixo custo
- Seletivos, pelo que não afetam a flora bacteriana normal a curto prazo
- Efeitos contra biofilmes
- Baixo potencial de indução de resistência
- Versatilidade na aplicação e formulação



- Em indivíduos com o sistema imunitário comprometido a fagoterapia é ineficaz;
- A utilização consecutiva da fagoterapia sem um sistema de veiculação eficaz pode levar à produção de IgG e IgA pelo organismo;
- Efeitos Adversos: mudanças significativas na composição da microbiota intestinal --> pode induzir consequências negativas a longo prazo no organismo.

ENCAPSULAÇÃO DE FAGOS

A encapsulação de fagos é uma nova estratégia de veiculação para o combate a infeções bacterianas multirresistentes, através da proteção dos fagos de condições ambientais adversas, permitindo uma libertação controlada e direcionada dos mesmos. Esta abordagem pode aumentar a sua eficácia, uma vez que os fagos encapsulados são mais estáveis, e ainda melhorar a biodisponibilidade e a farmacocinética, tornando-os uma alternativa viável aos antibióticos convencionais.

A encapsulação de fagos pode ser conseguida através de vários sistemas, nomeadamente:

- **Transferossomas** (nanopartículas lipídicas)
- **Niossomas** (lipossomas formados por surfactantes não-iónicos)
- **Polímeros sintéticos** (ex: PGLA e Metacrilato) --> veiculação gastrointestinal
- **Nanofibras poliméricas eletrofiadas**

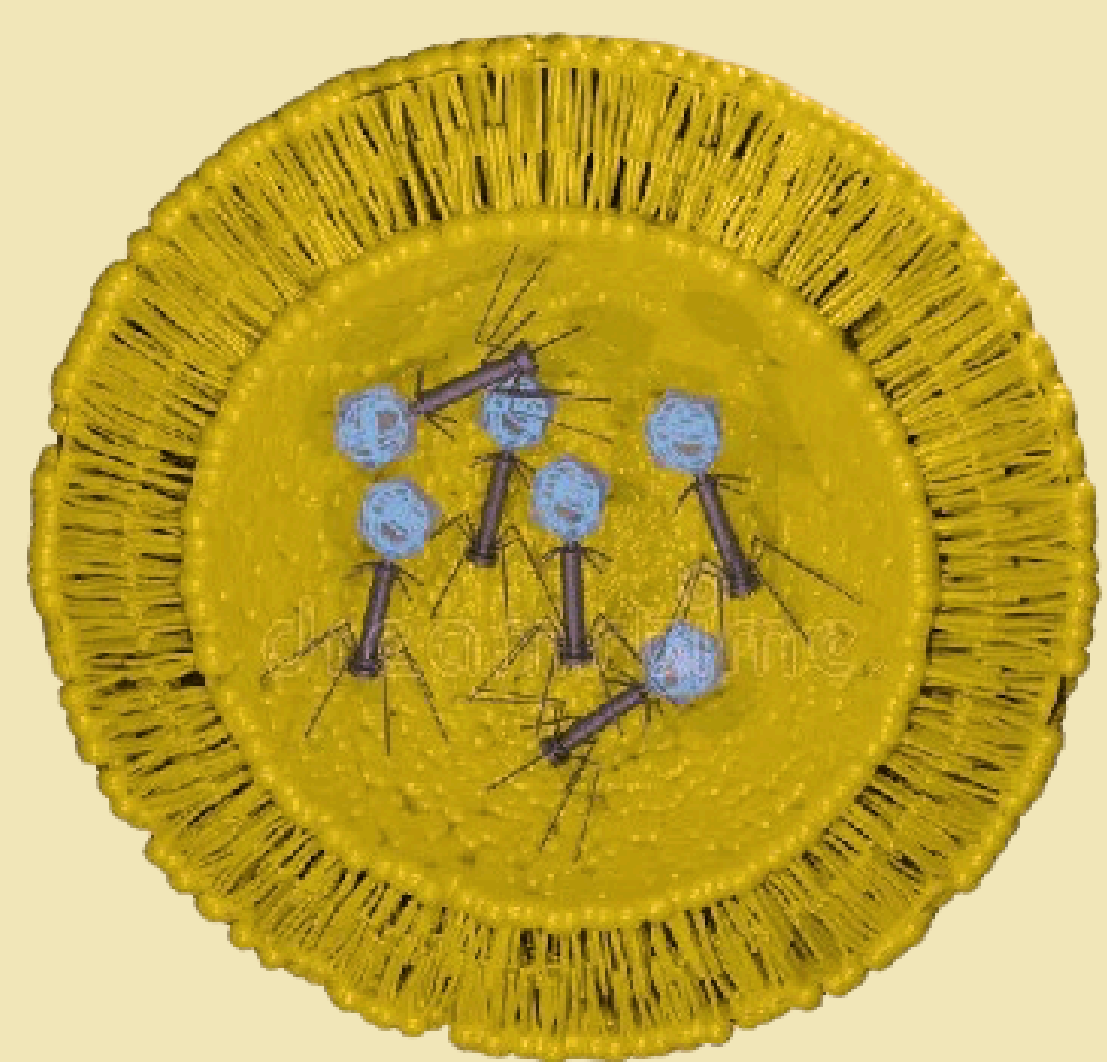
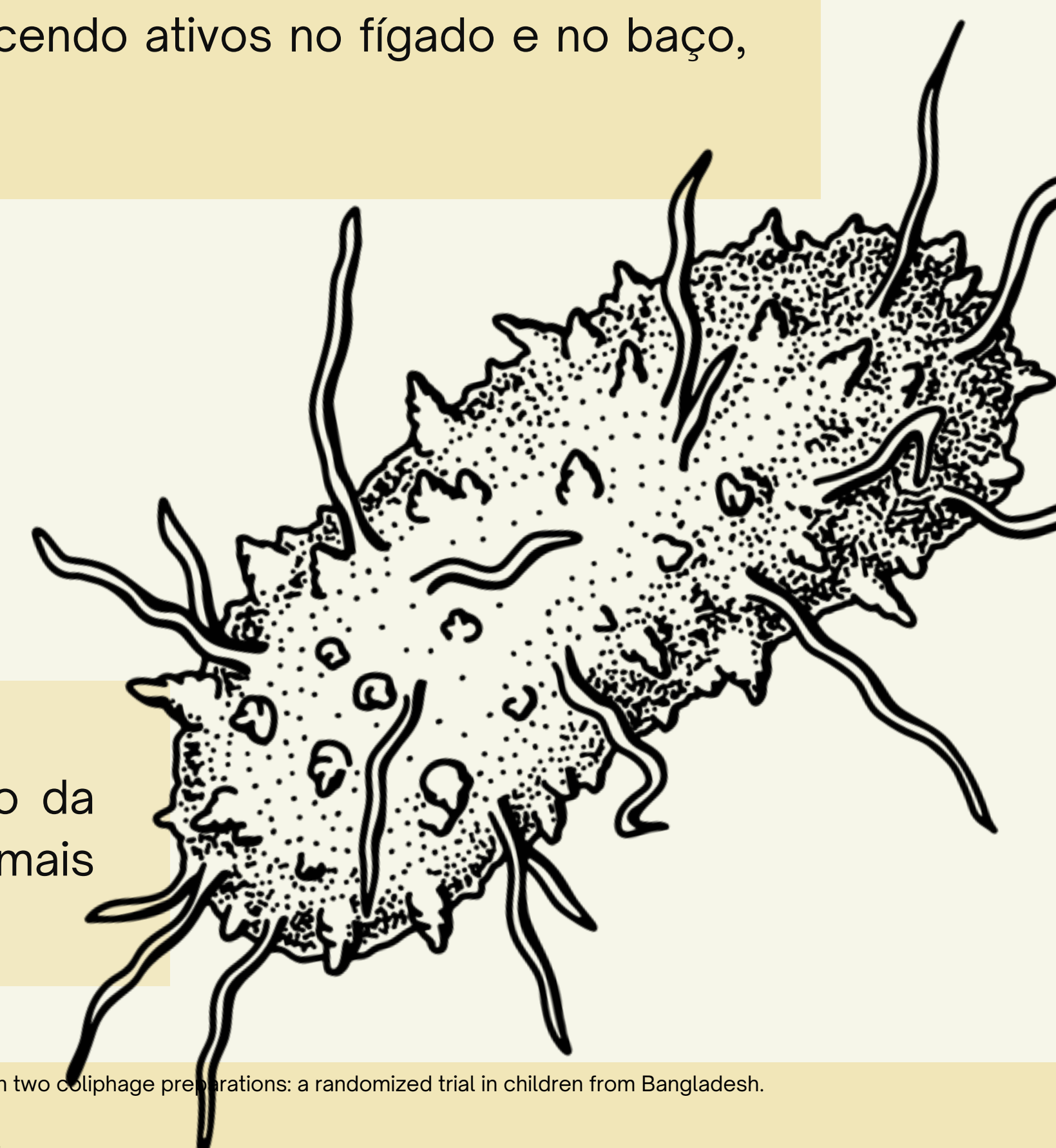


Fig.1 - Fagos encapsulados num lipossoma

HIDROGELES

A estratégia de encapsulação em hidrogéis tem vindo a ser amplamente estudada uma vez que apresenta diversas vantagens quer a nível biológico quer a nível imunitário. São cadeias de polímeros que **imobilizam os fagos no seu interior, protegendo-os contra agressões externas.**

- Ao estarem imobilizados no hidrogel, os fagos não ativam a libertação de citocinas pré-inflamatórias nem estimulam a produção de anticorpos, o que constitui uma solução para uma das desvantagens associadas à fagoterapia.
- São removidos da circulação sistémica, permanecendo ativos no fígado e no baço, o que permite uma eficácia prolongada.



CONCLUSÃO

A fagoterapia é uma solução promissora no combate a infeções bacterianas resistentes aos antibióticos convencionais. A maximização da eficácia desta terapia depende do desenvolvimento de novas estratégias de veiculação dos fagos, sendo a encapsulação uma das opções mais abrangentes e bem sucedida.