

## IMPACTOS DA FAGOTERAPIA SOBRE A MICROBIOTA INTESTINAL

Lucas Fernandes Chamhum Salomão<sup>1\*</sup>, Isabella de Oliveira Barbosa<sup>2</sup>, Lívia Cassimiro Machado<sup>1</sup>, Nicole Wittmann Lopes<sup>1</sup>,  
Agatha Lemos Rezende Cristeli de Araujo<sup>1</sup>, Júlia de Oliveira Barbosa<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: lucasfcsmedvet@gmail.com

<sup>2</sup>Discente no Curso de Medicina – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

### INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal possui um papel importante na capacidade digestiva dos alimentos, auxilia no desenvolvimento e modulação do sistema imune além de atuar na primeira linha de defesa contra patógenos<sup>1,2</sup>. Um desbalanço na microbiota intestinal pode ser causado pelo uso de antibióticos, estresse, envelhecimento e uma dieta pobre<sup>1,3</sup>. Esse desbalanço pode levar ao surgimento de diversas complicações, como doenças metabólicas, cardiovasculares, autoimunes e psiquiátricas, além de diabetes, obesidade, autismo, infecções recorrentes por *Clostridioides difficile* e câncer de cólon<sup>2,4</sup>.

Os fagos são vírus do tipo bacteriófagos que especificamente infectam células bacterianas para se replicarem por meio de um ciclo lítico ou lisogênico<sup>4,5</sup>. Eles foram descobertos em 1915 e pouco tempo depois já foi relatado como a fagoterapia poderia ser utilizada para tratar disenterite, o que levou a um entusiasmo com a possibilidade de ela poder curar disbioses e doenças associadas a diversos patógenos bacterianos ao infectarem e lisarem um grupo específico de bactérias<sup>4</sup>. Os bacteriófagos podem ser administrados de diversas formas no paciente, como por inalação<sup>6</sup>. Tendo isso em mente, esse estudo objetivou analisar os impactos da utilização de fagos na modulação da microbiota intestinal.

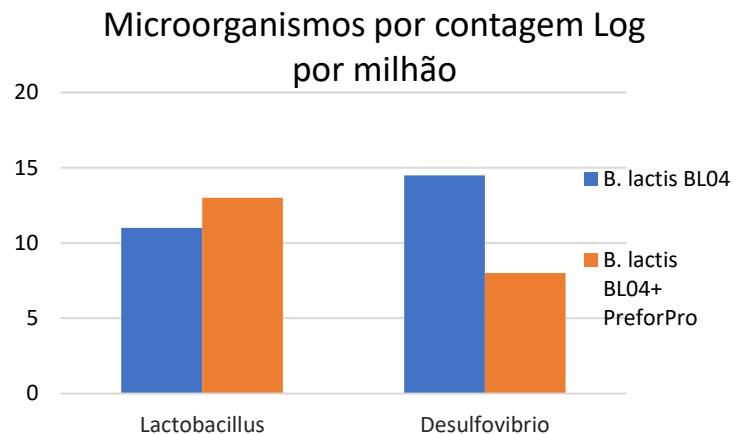
### METODOLOGIA

Para a elaboração desse trabalho foram feitas buscas nas bases de dados do Pubmed e do Google Acadêmico utilizando as palavras chaves “Phage therapy” e “Gut microbiome” e foi utilizado um filtro para buscar artigos publicados nos últimos 10 anos.

### RESUMO DE TEMA

Poucos dias após o nascimento, os seres humanos já são colonizados dinamicamente por fagos, com o crescimento das espécies bacterianas na microbiota intestinal modulando a colonização desses vírus e vice-versa<sup>1,3,7</sup>. Nesse sentido, essa microbiota é constituída de bactérias, vírus e fungos, dominada pelos filos bacterianos *Bacteroidota* e *Firmicutes* e pelos bacteriófagos temperados (vírus que utilizam tanto o ciclo de vida lítico quanto o lisogênico), particularmente pela família viral do tipo CrAss, primeiramente identificada em 2014<sup>2,4,5,6</sup>.

Embora as bactérias possam ser beneficiadas através do ciclo lisogênico, como por exemplo a eliminação de superbactérias e resistência a antibióticos, os bacteriófagos, por serem altamente específicos, permitem modular seletivamente a microbiota intestinal sem levar a uma disbiose, o que pode ocorrer frequentemente com a antibioticoterapia<sup>1-4,5,6,8,9</sup>. Nesse sentido, esses vírus também são uma alternativa ao uso tradicional de antibióticos frente a infecções por bactérias multirresistentes<sup>5</sup>. Com isso, foi descrito uma redução de microrganismos pró-inflamatórios, como *Desulfovibrio*, e suporte ao crescimento de espécies benéficas, como *Lactobacillus*, ao administrar suplementações probióticas acrescidas de fagos alvo-específicos (Fig. 1)<sup>5,8,9</sup>.



**Figura 1:** Alterações na microbiota nos grupos com probiótico de *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* puro comparado com o acréscimo de fagos com alvo na *Escherichia coli* (Fonte: adaptado de Grubb, DS et al. 2020)

Diante disso, duas estratégias são utilizadas para enriquecer suplementos ricos em fagos: treiná-los com uma seleção de bactérias locais e selecionar os treinados para infectar bactérias resistentes<sup>7,8</sup>. Em um dos estudos, 71% dos participantes submetidos ao tratamento com fagos específicos para *Escherichia coli*, uma bactéria patogênica, tiveram redução ou níveis indetectáveis dessa bactéria. Em contraposto, somente 47% dos indivíduos do grupo placebo mostraram queda dos níveis após 28 dias<sup>3</sup>.

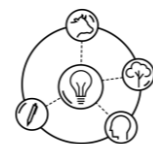
Os fagos, considerados seguros pela Food and Drug Administration (FDA), são hoje utilizados para a modulação da microbiota a partir do fornecimento aos pacientes em forma de coquetéis ou probióticos como o vendido comercialmente sob o nome de PreforPro<sup>1,3-6,8-10</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

A fagoterapia é promissora no sentido de reduzir sintomas intestinais provenientes, por exemplo, de inflamações e disbioses e promover um cuidado menos invasivo e mais abrangente, em comparação com métodos tradicionais como antibióticos e demais fármacos<sup>1,4-6,9</sup>. Contudo, apesar de ser bem tolerada e segura, seus mecanismos ainda são pouco caracterizados na literatura<sup>1,2,8</sup>. Ela deve continuar sendo explorada em pesquisas in-vivo a longo prazo e com maior número de participantes, haja vista que, embora eficiente, ela pode induzir resistência<sup>1,3,5-7</sup>. Assim, considera-se essa abordagem positiva para a utilização frente ao tratamento de diversas doenças<sup>4,7</sup>.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GINDIN, M. et al. **Bacteriophage for Gastrointestinal Health (PHAGE) Study: Evaluating the Safety and Tolerability of Supplemental Bacteriophage Consumption.** J Am Coll Nutr. 2019 Jan;38(1):68-75.
- DE SORDI, L. et al. **The Battle Within: Interactions of Bacteriophages and Bacteria in the Gastrointestinal Tract.** Cell Host Microbe. 2019 Feb 13;25(2):210-218
- FEBVRE, HP. et al. **PHAGE Study: Effects of Supplemental Bacteriophage Intake on Inflammation and Gut Microbiota in Healthy Adults.** Nutrients. 2019 Mar 20;11(3):666.



## XV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

4. RASMUSSEN, TS. *et al.* **Bacteriophage-mediated manipulation of the gut microbiome - promises and presents limitations.** FEMS Microbiol Rev. 2020 Jul 1;44(4):507-521.
5. KURILOVICH, E.; GEVA-ZATORSKY, N. **Effects of bacteriophages on gut microbiome functionality.** Gut Microbes. 2025 Dec;17(1):2481178.
6. QU, J. *et al.* **Phage therapy for extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection: case report and *in vivo* evaluation of the distribution of phage and the impact on gut microbiome.** Front Med (Lausanne). 2024 Dec 20;11:1432703.
7. MANRIQUE, P. *et al.* **Gut bacteriophage dynamics during fecal microbial transplantation in subjects with metabolic syndrome.** Gut Microbes. 2021 Jan-Dec;13(1):1-15.
8. PAULE, A. *et al.* **Microbiota and Phage Therapy: Future Challenges in Medicine.** Med Sci (Basel). 2018 Oct 5;6(4):86.
9. GRUBB, DS. *et al.* **PHAGE-2 Study: Supplemental Bacteriophages Extend *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BL04 Benefits on Gut Health and Microbiota in Healthy Adults.** Nutrients. 2020 Aug 17;12(8):2474.
10. DAHLMAN, S. *et al.* **Phages to shape the gut microbiota?** Curr Opin Biotechnol. 2021 Apr;68:89-95.

APOIO:

UF *m* G

