

Estudo de pesquisadores da Universidade Católica de Brasília (UCB) identifica como a bactéria *Klebsiella pneumoniae*, associada a infecções hospitalares graves, torna-se imune a antibióticos, abrindo perspectiva para estratégias preventivas

Caminho da resistência

» PALOMA OLIVETO

Uma das bactérias mais perigosas do mundo pode evoluir rapidamente e se tornar resistente até mesmo aos antibióticos considerados de última linha, constatou uma pesquisa realizada na Universidade Católica de Brasília (UCB) e publicada na revista *ACS Infectious Disease*. O estudo revelou que a *Klebsiella pneumoniae* — frequentemente associada a infecções hospitalares graves — é capaz de desenvolver mecanismos de defesa sofisticados mesmo diante de tratamentos combinados, uma estratégia utilizada em situações críticas.

Classificada como ameaça prioritária pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a bactéria já representa um desafio significativo para sistemas de saúde em todo o mundo. Agora, os resultados brasileiros indicam que a capacidade de adaptação do patógeno pode ser ainda maior do que se imaginava.

“Percebemos que a combinação de antibióticos gera um tipo de resistência distinto. A partir disso, já estamos conseguindo prever o que pode acontecer com essas superbactérias nos próximos anos, porque utilizamos, em laboratório, as mesmas combinações aplicadas nos hospitais”, explica Octávio Luiz Franco, professor da pós-graduação em Biotecnologia da UCB e um dos autores do artigo (**leia Duas perguntas para**).

Concentrações

Para investigar o fenômeno, os cientistas realizaram um experimento evolutivo in vitro, simulando condições semelhantes às encontradas em ambientes hospitalares. A bactéria foi exposta a concentrações subinibitórias de antibióticos — ou seja, doses que não eliminam completamente o micro-organismo, mas exercem pressão seletiva. A cepa analisada produzia a enzima KPC, conhecida por conferir resistência a múltiplos antibióticos. Inicialmente, a combinação de amicacina e polimixina B — frequentemente utilizada como último recurso terapêutico — mostrou eficácia.

No entanto, ao longo de 45 ciclos de exposição, a bactéria apresentou uma rápida adaptação. Os pesquisadores observaram que os micro-organismos passaram a tolerar níveis até 10 vezes maiores de polimixina B e cinco vezes superiores de amicacina em relação aos limites estabelecidos por protocolos internacionais. A resistência permaneceu estável mesmo após a retirada dos antibióticos, indicando que as alterações adquiridas não são temporárias, mas ficam gravadas no material genético do patógeno.

Duas perguntas para

OCTÁVIO LUIZ FRANCO, PROFESSOR DA PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE BRASÍLIA (UCB)

O resultado do estudo coloca em xeque o uso clínico das terapias combinadas?

Essa é uma afirmação muito forte. Geralmente, as terapias combinadas funcionam bem, mas o estudo mostra que existe uma limitação do que é possível com elas. Isso também indica que a gente precisa continuar buscando novas estratégias, como antimicrobianos não convencionais, moléculas diferentes e o uso de inteligência artificial. Então, quando penso nisso, vejo que o que a gente faz hoje é o melhor disponível, mas esse “melhor” tem um limite. E esse limite é que essas *Klebsiella pneumoniae*, que causam pneumonia e infecção pulmonar, vão se tornar cada vez mais resistentes e, mesmo as combinações, podem falhar, o que reforça a necessidade de novas estratégias.

Apesar do alto nível de resistência, as bactérias apresentam uma redução do crescimento. Essa característica poderia ser explorada em estratégias clínicas?

Toda resistência acaba drenando energia da bactéria. É como se ela estivesse sob estresse constante, como



Bárbara Fragnoso/UCB/Divulgação

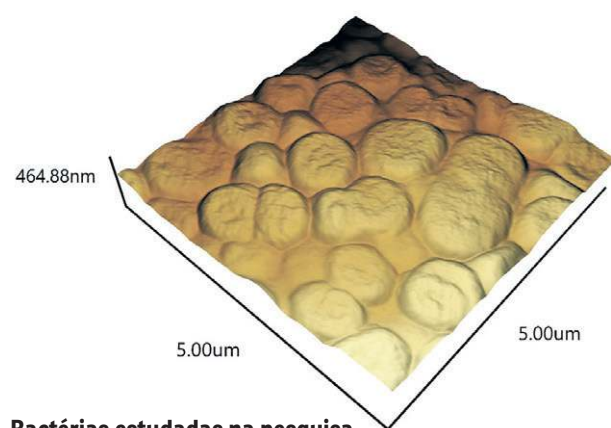
alguém em uma situação de conflito. O antibiótico funciona como esse agente de estresse, e a bactéria precisa gastar energia para se defender, o que gera um custo. Então, quanto maior o custo energético, mais difícil é para ela sustentar essa resistência, embora ela acabe encontrando caminhos. Esse fator pode, sim, ser explorado. Em geral, buscamos usar antibióticos ou moléculas que aumentem esse estresse, elevando o custo para que a bactéria sobreviva. (PO)

Arquivo pessoal



Os cientistas da Católica realizaram um experimento evolutivo in vitro

ACS/Reprodução



Bactérias estudadas na pesquisa em microscopia de força atômica

A equipe utilizou sequenciamento de genoma completo e análises transcriptômicas para entender os mecanismos por trás dessa adaptação. Foram identificadas mutações em genes relacionados à estrutura celular e à regulação bacteriana, além da ativação de sistemas já conhecidos de resistência.

Ameaça

A resistência bacteriana é considerada uma das maiores ameaças à saúde global do século 21. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), infecções causadas por micro-organismos com essas características estão associadas a cerca de 1,27 milhão de mortes anuais globalmente, além de contribuírem para quase 5 milhões de óbitos quando consideradas como fator contribuinte.

Projeções indicam que, até 2050, o número poderá ultrapassar 10 milhões de mortes anuais, superando doenças como o câncer, caso medidas eficazes não sejam adotadas. Nesse cenário, a *Klebsiella pneumoniae* ocupa lugar de destaque. Ela é uma das principais responsáveis por infecções

hospitalares, incluindo pneumonia, infecções urinárias e septicemia, especialmente em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs).

Os autores do estudo da UCB afirmam que a principal contribuição da pesquisa foi revelar o caminho de evolução da resistência bacteriana, o que poderá antecipar como novas cepas com essa característica surgem nos ambientes hospitalares. “A *Klebsiella pneumoniae* pode desenvolver resistência rapidamente e de forma estável mesmo diante da terapia combinada. Assim, vimos a necessidade de aprofundar o entendimento sobre a evolução da resistência bacteriana e acelerar a busca por novas alternativas terapêuticas”, acredita Octávio Luiz Franco.

Amostra

O infectologista André Bonn, coordenador de Infectologia do Hospital Brasília e chefe de Infectologia da Rede Américas observa, porém, que a amostra da bactéria utilizada no estudo foi

fornecida por um hospital. “Geralmente, as bactérias que circulam nos hospitais já possuem genes específicos de resistência e, quando você faz doses subótimas de um determinado antibiótico, isso seleciona uma determinada população de bacteriana, dando a sensação de que a dose subótima de um determinado antibiótico é que levou à resistência aos outros”, argumenta Bonn, que também é presidente da regional DF da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI).

O médico explica que, nesse caso, o que pode ocorrer é a seleção de uma subpopulação de bactérias que já desenvolveu mecanismos de resistência a outros agentes antimicrobianos. “Para evitar que isso aconteça, o paciente deve receber as doses adequadas de antibiótico em tempo adequado e com intervalos entre as doses adequados”, ressalta. “Isso faz com que a concentração no sangue do antibiótico se mantenha estável e adequada, evitando a exposição da bactéria a períodos de concentrações subótimas, que, aí, podem desenvolver essa resistência.”

» Tubo de ensaio | Fatos científicos da semana

SEGUNDA-FEIRA, 27

ALERTA CONTRA NOVAS PANDEMIAS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) tenta alcançar um acordo sobre um sistema que permita o acesso global aos dados sobre agentes patogênicos e produtos médicos derivados, passo crucial para concluir o tratado sobre pandemias aprovado no ano passado. Depois de mais de três anos de negociações, os países integrantes da OMS adotaram, em maio de 2025, um texto para melhorar a coordenação global diante das pandemias, após as falhas observadas durante a covid-19. “O mundo não pode deixar esta oportunidade passar e correr o risco de não estar preparado para a próxima pandemia”, alertou o diretor-geral da OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus. Divergências entre países ricos e nações em desenvolvimento são o entrave, segundo Sylvie Briand, diretora científica da OMS. “Os países em desenvolvimento expressam sua desconfiança, temem compartilhar seus vírus sem garantia de acesso igualitário às vacinas em caso de crise”, observou.

Projeto Onça-Pintada do Iguaçu/Divulgação



TERÇA-FEIRA, 28

ESCASSEZ DE PRESAS

A disponibilidade de presas para a onça-pintada está reduzida, mesmo nas áreas protegidas do bioma Mata Atlântica, que abrange, aproximadamente, 15% do Brasil e se estende por 17 estados das regiões Sul, Sudeste e Nordeste, além de partes da Argentina e do Paraguai. Um estudo conduzido pela Universidade de São Paulo e publicado na revista *Global Ecology and Conservation* mostra que, devido a caçadas humanas, as presas da onça, como catetos, cutias e cervos, diminuiu tanto que, sem políticas de proteção, o bioma, que atualmente tem menos de 300 espécimes, poderá se tornar o primeiro no mundo a perder um predador de topo.

QUARTA-FEIRA, 29

NADA DE PASSEIO SOLTO

Cientistas da Universidade da Colúmbia Britânica, no Canadá, descobriram que gatos domésticos que têm permissão para passear ao ar livre sozinhos, sem supervisão, carregam doenças infecciosas em taxas semelhantes às dos felinos selvagens, mesmo quando recebem cuidados veterinários, alimentação regular e abrigo. A pesquisa de revisão publicada na *PLOS Pathogens* analisou dados de 604 estudos abrangendo mais de 174 mil animais em 88 países. Os pesquisadores identificaram 124 espécies de patógenos, das quais quase 100 podem infectar humanos. Entre os agentes patogênicos estavam alguns bem conhecidos, como *Toxoplasma gondii*, que provoca toxoplasmose, lombrigas, *Bartonella*, a causadora da doença do arranhão de gato e *Leptospira*, que provoca leptospirose.

QUINTA-FEIRA, 30

MENOS NEVE NAS MONTANHAS GREGAS

Uma equipe internacional de pesquisadores, liderada pela Universidade de Cambridge, constatou que a cobertura de neve nas montanhas da Grécia diminuiu em mais da metade nas últimas quatro décadas. A questão é grave. Essa cobertura de neve constitui uma importante fonte de água para as comunidades, a agricultura e os ecossistemas naturais durante os meses secos de verão no país. Os cientistas usaram uma combinação de imagens de satélite, dados climáticos, mapas de terreno e inteligência artificial para analisar a situação. Os resultados, publicados na revista *The Cryosphere*, sugerem que a perda da cobertura de neve é impulsionada por um aumento na temperatura, e não por uma mudança na quantidade de precipitação.



Konstantis Alexopoulos / Divulgação