

Bacteriófagos no controle da resistência antimicrobiana: revisão integrativa

Bacteriophages in the control of antimicrobial resistance: an integrative review

Edlainny Araujo Ribeiro, Kauã Santana Silva Souza, Eliabe Campos Cangussu, Flávio Augusto Brito Andrade
Faculdade de Ensino Superior Afya Faculdade Redenção, redenção, Pará, Brasil.

Resumo

Objetivo: Sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre os benefícios da terapia fágica no combate à resistência aos antimicrobianos (AMR), bem como os desafios associados à sua adoção. **Fontes de dados:** A busca dos estudos foi realizada entre os meses de janeiro e fevereiro de 2026, na base de dados National Library of Medicine (PubMed), a estratégia utilizada foi: (Drug Resistance, Bacterial AND Phage Therapy) OR (Phage Therapy AND Clinical Relevance). Foram incluídos artigos completos publicados entre 2015 e 2025 e excluídos estudos duplicados ou não pertinentes à questão norteadora. **Síntese dos dados:** Após a seleção utilizando o fluxograma do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) foram incluídos 13 estudos, majoritariamente revisões sistemáticas, provenientes de diferentes países. A terapia com bacteriófagos apresentou potencial para atuar em sinergia com antibióticos, ampliando sua eficácia terapêutica. Contudo, desafios importantes ainda limitam sua ampla implementação, como a necessidade de personalização do tratamento, ausência de protocolos padronizados, escassez de ensaios clínicos randomizados robustos e barreiras regulatórias. **Conclusões:** A fagoterapia constitui uma estratégia inovadora e promissora no enfrentamento da AMR, sendo fundamental o investimento em pesquisas clínicas e avanços regulatórios para sua consolidação na prática clínica.

Palavras-chave:

Bacteriófagos.
Resistência antimicrobiana.
Infecções bacterianas.
Fagoterapia.

Abstract

Objective: Synthesize the available scientific evidence on the benefits of phage therapy in combating antimicrobial resistance (AMR), as well as the challenges associated with its adoption. **Data source:** The search for studies was carried out between January and February 2026, in the National Library of Medicine (PubMed) database, the strategy used was: (Drug Resistance, Bacterial AND Phage Therapy) OR (Phage Therapy AND Clinical Relevance). Full articles published between 2015 and 2025 were included, and duplicate studies or studies that were not pertinent to the guiding question were excluded. **Data synthesis:** After selection using the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) flowchart, 13 studies were included, mostly systematic reviews, from different countries. Bacteriophage therapy showed the potential to act in synergy with antibiotics, increasing its therapeutic efficacy. However, important challenges still limit its broad implementation, such as the need for personalization of treatment, the absence of standardized protocols, the scarcity of robust randomized controlled trials, and regulatory barriers. **Conclusions:** Phage therapy is an innovative and promising strategy in the fight against AMR, and investment in clinical research and regulatory advances is essential for its consolidation in clinical practice.

Keyword:

Bacteriophages.
Antimicrobial resistance.
Bacterial infections.
Phage therapy.

*Correspondência para/ Correspondence to: Edlainny Araujo Ribeiro: dyy_araujo77@ho

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos (AMR) constitui um dos maiores desafios para a saúde pública global. Desde a introdução dos antimicrobianos na prática clínica, após a descoberta da penicilina, observou-se um avanço significativo no tratamento de infecções bacterianas. Entretanto, o uso indiscriminado desses medicamentos favoreceu a seleção de microrganismos resistentes, comprometendo progressivamente a eficácia terapêutica disponível.¹

A AMR foi observada poucos anos após a introdução dos primeiros antimicrobianos, tornando-se um problema crescente ao longo das décadas. Antes de 1946, cerca de 85% dos isolados de *Staphylococcus aureus* eram sensíveis à penicilina G, porém, essa sensibilidade reduziu drasticamente em poucos anos devido à pressão seletiva causada pelo uso disseminado desses fármacos.²

Atualmente, estima-se que cerca de 700 mil mortes anuais no mundo estejam relacionadas a infecções causadas por microrganismos resistentes a antimicrobianos, podendo alcançar cerca de 10 milhões de óbitos por ano até 2050, caso estratégias eficazes de enfrentamento não sejam implementadas.³ Diante disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem alertado para a necessidade de desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas capazes de combater patógenos prioritários associados à resistência antimicrobiana.^{4,5}

Nesse contexto, a terapia com bacteriófagos tem ressurgido como uma alternativa promissora no combate a bactérias multirresistentes (MDRs). Os bacteriófagos são vírus capazes de infectar bactérias específicas, replicando-se em seu interior e, frequentemente, promovendo a lise da célula bacteriana por meio do ciclo lítico. Além disso, apresentam elevada especificidade em relação aos seus hospedeiros bacterianos, o que possibilita a eliminação de patógenos sem causar grandes impactos na microbiota comensal do hospedeiro.^{6,7}

Nos últimos anos, diversos estudos têm demonstrado resultados promissores relacionados à utilização terapêutica dos bacteriófagos no tratamento de infecções causadas por bactérias MDRs. Pesquisas recentes também destacam avanços na aplicação clínica da fagoterapia em diferentes países, especialmente em casos de infecções refratárias aos tratamentos convencionais.^{8,9} Apesar disso, desafios importantes ainda precisam ser superados, incluindo barreiras regulatórias, padronização dos protocolos terapêuticos e ampliação de evidências clínicas robustas.^{8,9}

Nesse contexto, os resultados desta revisão são relevantes, visto que apresenta as evidências científicas disponíveis acerca da utilização terapêutica dos bacteriófagos. Portanto, o presente estudo teve como objetivo sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre os benefícios da terapia fágica no combate à resistência aos antimicrobianos (AMR), bem como os desafios associados à sua adoção.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que permite a síntese de resultados de pesquisas previamente publicadas, possibilitando uma compreensão ampla sobre determinado fenômeno por meio da reunião e análise crítica de evidências científicas disponíveis.¹⁰ A busca dos estudos foi realizada na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed), nos meses de janeiro e fevereiro de 2026. Para a identificação dos artigos, foram utilizados descritores obtidos nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH). Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando as seguintes estratégias de busca em inglês:

Tabela 1. Descritores e estratégias/cruzamentos para busca.

PUBMED (inglês)

Inglês: (Drug Resistance, Bacterial AND Phage Therapy) OR (Phage Therapy AND Clinical Relevance)

Fonte: Elaboração própria.

Foram considerados artigos publicados no período de 2015 a 2025, com o objetivo de reunir evidências científicas atualizadas sobre o potencial terapêutico dos bacteriófagos no controle da resistência antimicrobiana. Para cumprimento dos objetivos, a estruturação da revisão contou com algumas etapas: 1-seleção da pergunta de pesquisa, 2-busca nas bases de dados, categorização dos estudos, 3- avaliação, 4-análise dos resultados e 5-síntese do conhecimento. A questão norteadora foi: “Quais os principais benefícios clínicos dos bacteriófagos no combate à resistência bacteriana aos antimicrobianos, bem como os desafios para sua implementação?”.

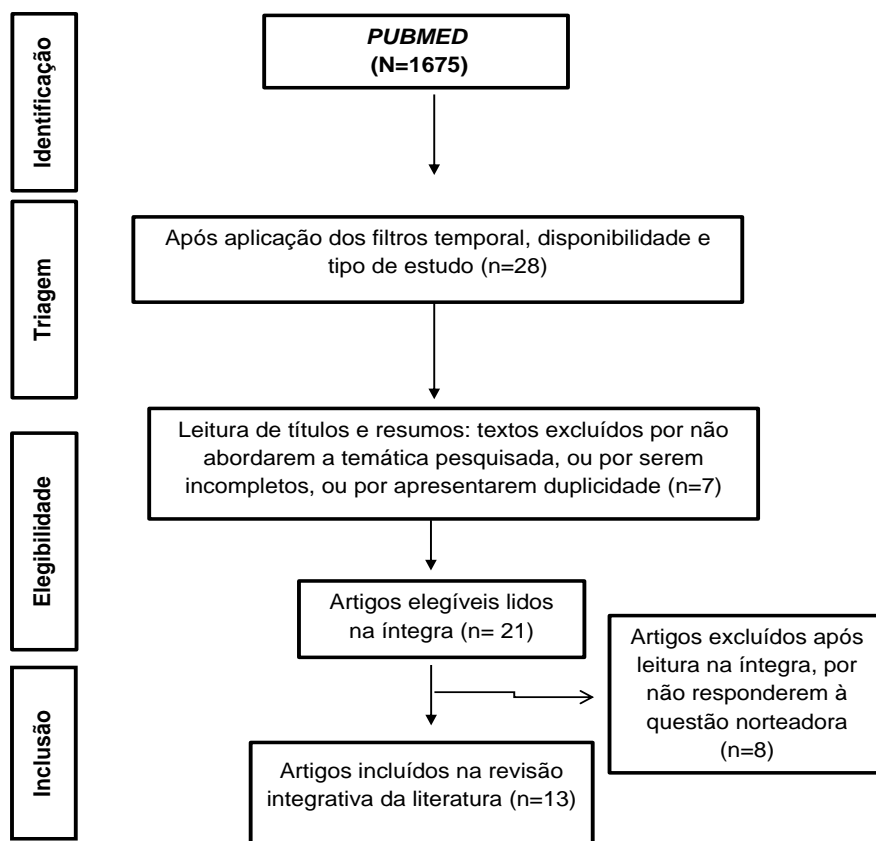
Foram incluídos na revisão integrativa artigos científicos disponíveis em texto completo, publicados entre 2015 e 2025, que abordassem a utilização de bacteriófagos no tratamento de infecções bacterianas resistentes aos antimicrobianos. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não respondiam à questão norteadora da pesquisa, bem como editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, capítulos de livro e estudos de opinião, por não apresentarem dados científicos primários relevantes para a análise.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas. Inicialmente, foi realizada a identificação dos artigos na base de dados selecionada. Em seguida, aplicaram-se os filtros relacionados ao período de publicação e disponibilidade do texto completo. Posteriormente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de identificar os estudos potencialmente elegíveis. Os artigos selecionados nessa etapa foram submetidos à leitura na íntegra, para verificar sua adequação aos critérios de inclusão estabelecidos. O processo de seleção dos estudos foi conduzido de acordo com as recomendações da *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), que orienta a transparência e padronização na

condução de revisões da literatura (Figura 1).¹¹

Os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados em planilhas no *Microsoft Excel*, permitindo a sistematização das informações relevantes para a análise. Foram consideradas variáveis como: autor e ano de publicação, local do estudo, tipo de estudo, nível de evidência, microrganismos investigados, tipo de bacteriófago utilizado, principais resultados relacionados à eficácia terapêutica, limitações e desafios associados à fagoterapia. Após a extração, os estudos foram analisados de forma descritiva e categorizados.

Figura 1 – Fluxograma “flowchart” PRISMA de seleção dos dados para revisão integrativa.



Nota: Page et al.11.

Fonte: Elaboração própria, 2026.

Os estudos incluídos foram classificados quanto ao nível de evidência, conforme a hierarquia proposta pelo Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM).¹² Nesse sistema, as revisões sistemáticas e os ensaios clínicos randomizados ocupam o nível mais elevado (nível 1), seguida, pelos estudos de coorte (nível 2) e estudos caso-controle (nível 3). As séries de casos e estudos descritivos situam-se no nível 4, enquanto opiniões de especialistas e raciocínio mecanicista compõem o nível 5, considerado o mais baixo grau de evidência.¹²

Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em dados secundários provenientes de publicações científicas, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A amostra desta revisão foi composta por 13 artigos, publicados entre 2020 e 2025, provenientes da Europa (Reino Unido, Alemanha, Bélgica e Espanha), além de Estados Unidos, Irã, Catar e Paquistão. Observou-se predomínio de revisões sistemáticas, classificadas como nível de evidência 1 (Tabela 2).

Tabela 2 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Citação	País	Tipo de Estudo/ NE	Benefícios e desafios
Aranaga et al., 2022 ¹³	Espanha	Revisão sistemática (NE=1)	*A terapia com bacteriófagos apresentou 85% de eficácia na redução da carga bacteriana, sem eventos adversos graves relatados.
Pirnay et al., 2024 ⁹	Bélgica	Observacional multicêntrico (NE=4)	*O uso de bacteriófagos, em adição aos antibióticos padrão, pode melhorar a taxa de erradicação das bactérias-alvo.
Steele et al., 2020 ¹⁴	Reino Unido	Revisão sistemática (NE=1)	*Oferece uma alternativa ou adjuvante barata e fácil de usar aos antimicrobianos.
Ibrahim et al., 2025 ¹⁵	Reino Unido	Revisão sistemática (NE=1)	*Um tratamento seguro e eficaz para doenças bacterianas. Ainda existem lacunas na aplicação clínica.
Clarke et al., 2020 ¹⁶	Reino Unido	Revisão sistemática (NE=1)	*Revelou que 93,1% (n = 258/277) obtiveram resolução clínica, 3,3% apresentaram melhora e 3,6% não apresentaram melhora.
Green et al., 2023 ¹⁷	Estados Unidos	Estudo observacional retrospectivo (NE=4)	*Após o tratamento, 42% (5/12) dos casos apresentaram erradicação bacteriana e 58% apresentaram melhora clínica.
Onsea et al., 2021 ¹⁸	Bélgica	Estudo pré-clínico (NE=3)	*A aplicação intraoperatória de fagos preveniu o desenvolvimento de infecção relacionada a fratura (IRF). Pesquisas adicionais são necessárias.
Migliorini et al., 2025 ¹⁹	Alemanha	Revisão sistemática (NE=1)	*Mostra-se promissora, em casos refratários ou multirresistentes. As evidências atuais são limitadas.
Malik et al., 2025 ²⁰	Paquistão	Revisão sistemática (NE=1)	*Demonstrou a confiabilidade desses resultados, mostrando vantagens consistentes de sobrevivência em diferentes hipóteses prévias.
Esfandiari et al., 2025 ²¹	Irã	Revisão sistemática (NE=1)	*É uma opção viável e segura para infecções de úlceras diabéticas multirresistentes-MDRs. Necessidade de protocolos padronizados.

Walter et al., 2024 ²²	Alemanha	Revisão sistemática (NE=1)	*Sugerem a segurança da terapia com fagos; no entanto, as limitações nos desenhos dos estudos contribuem para que ela ainda não seja amplamente aceita.
Mobarezi et al., 2025 ²³	Irã	Revisão sistemática (NE=1)	*Potencial como tratamento isolado e como opção complementar aos antibióticos tradicionais no controle de biofilmes de <i>S. aureus</i> .
Al-Ishaq et al., 2020 ²⁴	Catar	Revisão narrativa (NE=4)	*Alta eficácia e segurança para os fagos testados, com efeito da terapia com fagos combinada com antibióticos (17,2%).

Fonte: Elaboração própria, 2026.

A maioria das pesquisas incluídas investigou a eficácia da fagoterapia em infecções bacterianas complexas, com destaque para infecções osteoarticulares e periprotéticas, feridas e úlceras crônicas, biofilmes bacterianos, infecções de difícil tratamento e infecções causadas por patógenos prioritários resistentes aos antimicrobianos.^{9,14,16-21,23,24}

De forma geral, os estudos incluídos demonstraram que a terapia com bacteriófagos apresenta elevada eficácia no combate a bactérias multirresistentes (MDR). As revisões sistemáticas reportaram taxas expressivas de resposta terapêutica, incluindo redução significativa da carga bacteriana, melhora clínica dos pacientes e elevadas taxas de resolução de infecções, especialmente em casos associados a patógenos resistentes aos antimicrobianos.^{13,15,16,22} Além disso, evidências indicam que os bacteriófagos são eficazes no tratamento de infecções superficiais, úlceras do pé diabético e infecções periprotéticas, com potencial para reduzir morbidade, mortalidade e o uso de antimicrobianos convencionais.^{14,19,21}

Já os estudos observacionais incluídos na revisão relataram resultados clínicos favoráveis associados à utilização da fagoterapia em infecções bacterianas de difícil tratamento.^{9,17} Além disso, um resultado relevante identificado nos estudos analisados foi a capacidade dos bacteriófagos de atuar sobre biofilmes bacterianos. Evidências demonstram que os fagos possuem potencial para degradar e controlar biofilmes formados por bactérias multirresistentes.^{23,21}

Apesar dos resultados promissores observados nos estudos analisados, diversos desafios ainda limitam a ampla implementação clínica da terapia com bacteriófagos. Entre as principais limitações destacam-se a elevada especificidade dos fagos em relação aos seus hospedeiros bacterianos, ausência de protocolos terapêuticos padronizados e escassez de ensaios clínicos randomizados de grande escala que confirmem sua eficácia e segurança. Ainda, barreiras regulatórias, logísticas e relacionadas à produção e caracterização dos bacteriófagos também representam obstáculos importantes.^{15,19,22,24}

DISCUSSÃO

A terapia com bacteriófagos representa uma estratégia promissora no enfrentamento da AMR. A eficácia observada em diferentes contextos clínicos, incluindo infecções ósseas, articulares, cutâneas e úlceras crônicas, corrobora a literatura recente que aponta os fagos como uma alternativa viável ou adjuvante aos antimicrobianos convencionais.^{13,16,21}

Dessa forma, uma revisão sistemática reportou que cerca de 93,1% dos pacientes com infecções osteoarticulares tratados com fagoterapia apresentaram resolução clínica completa.¹⁶ Aranaga *et al.* (2022), demonstram que os bacteriófagos representam uma alternativa terapêutica promissora, com evidências de eficácia clínica e microbiológica em infecções causadas por patógenos como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *S. aureus* resistente à meticilina, em situações de falha terapêutica dos antimicrobianos convencionais.¹³

Além disso, estudos destacam um perfil de segurança favorável dessa abordagem terapêutica, com ausência de eventos adversos graves relacionados ao tratamento.^{14,22} Steele *et al.* (2020) apresentaram estimativas de eficácia agrupadas, demonstrando resolução clínica ou melhora em 77,5% das infecções de feridas por queimadura, 86,1% das infecções crônicas de feridas/úlceras e 94,14% das infecções dermatológicas. Mais da metade dos relatos que comentaram sobre segurança (n = 8/15), todos publicados a partir de 2002, não expressaram preocupações quanto à segurança.¹⁴

Outro aspecto relevante discutido na literatura refere-se à capacidade dos bacteriófagos de atuar sobre biofilmes bacterianos, estruturas que representam um dos principais mecanismos de resistência e persistência das infecções crônicas. Os bacteriófagos podem reduzir significativamente biofilmes formados por *S. aureus*, atuando tanto de forma isolada quanto em sinergia com antibióticos convencionais.²³

Em infecções associadas a úlceras do pé diabético, a capacidade dos fagos de romper biofilmes contribui para melhorar a resposta terapêutica e potencializar a eficácia do tratamento antimicrobiano.²¹ Esfandiar *et al.* (2025)²¹ evidenciaram que 21 estudos demonstraram a eficácia da terapia com bacteriófagos contra patógenos importantes da úlcera do pé diabético, incluindo *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae*. Os coquetéis de bacteriófagos apresentaram maior eficácia do que fagos isolados na prevenção do recrescimento bacteriano e na superação da resistência. Também foram observados efeitos sinérgicos com antibióticos, como a ciprofloxacina, favorecendo maior penetração no biofilme e melhor erradicação bacteriana.²¹

Ainda, evidências provenientes de estudos observacionais também demonstraram resultados promissores em relação às taxas de erradicação bacteriana associadas à fagoterapia. Um estudo multicêntrico que avaliou 100 casos consecutivos de terapia personalizada com bacteriófagos em pacientes com infecções de difícil tratamento, revelou que o uso de fagos, especialmente em associação

com antibióticos convencionais, contribuiu significativamente para a erradicação das bactérias-alvo e para a melhora clínica dos pacientes.⁹

Outra pesquisa com terapia personalizada com bacteriófagos evidenciou erradicação bacteriana em 42% dos pacientes e melhora clínica em 58%, com respostas favoráveis em cerca de dois terços dos casos.¹⁷ Além disso, destacou-se ausência de eventos adversos relevantes associados ao tratamento, reforçando o potencial da fagoterapia como estratégia terapêutica complementar no manejo de infecções causadas por microrganismos multirresistentes.^{9,17}

Apesar desses resultados promissores, há importantes limitações que ainda dificultam a consolidação da terapia com bacteriófagos na prática clínica. Entre os principais desafios destacam-se a heterogeneidade metodológica dos estudos disponíveis, a ausência de ensaios clínicos randomizados de grande escala e a limitação no tamanho das amostras avaliadas, fatores que dificultam a comparação entre resultados e a generalização das evidências. Além disso, muitos estudos apresentam desenhos observacionais ou relatos de casos, o que reduz o nível de evidência disponível.^{15,19}

Nesse contexto, Migliorini *et al.* (2025)¹⁹, ressaltaram que as evidências ainda são limitadas, baseadas principalmente em relatos de casos e séries pequenas, com ausência de ensaios clínicos randomizados, além de desafios relacionados à padronização, seleção de fagos e regulamentação, concluindo que seu uso permanece experimental, embora promissor nesse cenário clínico de alta complexidade.¹⁹

Outro desafio importante refere-se à necessidade de personalização da terapia, uma vez que os bacteriófagos apresentam elevada especificidade em relação aos seus hospedeiros bacterianos. Essa característica, embora contribua para a alta seletividade da fagoterapia, exige a identificação prévia da bactéria causadora da infecção e a seleção de fagos capazes de infectá-la de forma eficaz, o que pode tornar o processo terapêutico mais complexo e demorado.¹⁷

Green *et al.* (2023)¹⁷, em estudo observacional retrospectivo envolvendo 12 casos de terapia fágica personalizada sob uso passivo, demonstraram que a terapia com bacteriófagos customizados pode ser uma alternativa promissora no tratamento de infecções bacterianas complexas e refratárias, frequentemente associadas à multirresistência e falha terapêutica antimicrobiana. No entanto, o estudo ressalta limitações importantes, como o pequeno tamanho amostral, ausência de grupo controle, heterogeneidade das infecções tratadas e variabilidade nos esquemas terapêuticos, o que limita a generalização dos achados e reforça a necessidade de ensaios clínicos controlados para validação da eficácia e padronização da terapia fágica.¹⁷

Além disso, as limitações regulatórias associadas à sua aplicação clínica também são entraves significativos para a consolidação da terapia com bacteriófagos. A ausência de diretrizes regulatórias padronizadas para a produção, caracterização, controle de qualidade e aprovação clínica dos fagos constitui um dos principais entraves para sua ampla utilização. Dessa forma, avanços regulatórios e a

criação de marcos normativos específicos são considerados fundamentais para viabilizar a integração segura e eficaz da fagoterapia nos sistemas de saúde.²⁴

Nessa perspectiva, uma abordagem dessa problemática na América latina, demonstrou que apesar do elevado impacto da resistência antimicrobiana na região, a produção científica relacionada à fagoterapia ainda se encontra em estágio inicial quando comparada a outras regiões do mundo. O Brasil lidera a produção científica sul-americana em pesquisas com bacteriófagos, sendo responsável por aproximadamente 39% das publicações da região entre 1989 e 2024. Entretanto, os autores destacam que grande parte das investigações ainda se concentra em estudos básicos e ecológicos, com número limitado de pesquisas clínicas ou aplicações terapêuticas documentadas.²⁵

Adicionalmente, a ausência de redes colaborativas amplas, investimentos limitados em infraestrutura científica e a escassez de programas regionais foram apontados como lacunas importantes que precisam ser superadas para ampliar o avanço dessa área na América Latina.²⁵ Apesar disso, em um modelo experimental com infecção associada a fratura causada por *S. aureus*, observou-se que a aplicação intraoperatória de bacteriófagos foi capaz de prevenir o desenvolvimento da infecção quando comparada ao grupo controle tratado apenas com antibióticos profiláticos.¹⁸

Esses achados fornecem uma importante prova de conceito sobre o uso da fagoterapia tanto na prevenção quanto no tratamento de infecções relacionadas a implantes e procedimentos ortopédicos.¹⁸ Além disso, um estudo com abordagem estatística bayesiana evidenciou resultados promissores na utilização de bacteriófagos contra *A. baumannii* multirresistente, demonstrando aumento significativo das taxas de sobrevivência em modelos experimentais tratados com fagos conduzido por.²⁰

Embora os resultados apontem para um cenário promissor, a terapia com bacteriófagos ainda se encontra em fase de transição entre a pesquisa experimental e sua aplicação clínica em larga escala. Nesse contexto, diversos autores destacam que o avanço da fagoterapia depende do fortalecimento das evidências clínicas, do desenvolvimento de estratégias de produção e caracterização padronizadas e do investimento contínuo em pesquisa e inovação, a fim de consolidar essa abordagem como uma alternativa viável no enfrentamento da resistência antimicrobiana.^{15,19,22,24}

Esta revisão apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados, como a heterogeneidade entre os estudos analisados e identificação de poucos estudos experimentais. Além disso, a utilização de uma única base de dados pode limitar a abrangência da revisão.

CONCLUSÃO

Em virtude dos dados apresentados é possível inferir que a terapia com bacteriófagos constitui uma abordagem promissora no enfrentamento da resistência AMR, com índices elevados de eficácia na

redução da carga bacteriana e na resolução de infecções, incluindo aquelas causadas por bactérias multirresistentes. Há descrição de perfil de segurança favorável e capacidade dos fagos de atuar em sinergia com antimicrobianos e sobre biofilmes bacterianos. Esses achados reforçam o papel dos bacteriófagos como uma alternativa ou estratégia adjuvante relevante, considerando que há altos índices de limitação terapêutica decorrente de AMR.

Entretanto, ainda há desafios e lacunas para consolidação dessa terapia na prática clínica, como a necessidade de personalização do tratamento, a ausência de protocolos padronizados e a escassez de ensaios clínicos randomizados de alto impacto. Além disso, barreiras regulatórias, logísticas e produtivas limitam sua ampla implementação. Dessa forma, destaca-se a necessidade de investimentos em pesquisas clínicas robustas, padronização metodológica e avanços regulatórios, a fim de viabilizar a incorporação segura e eficaz da terapia com bacteriófagos nos sistemas de saúde.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Sem conflito de interesses.

Forma de citar este artigo: Ribeiro EA, Souza KSS, Cangussu EC, Andrade FAB. Bacteriófagos no controle da resistência antimicrobiana: revisão integrativa. Rev. Educ. Saúde 2026; 14 (1): e2026011.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [citado 2024 Out 28]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. Finland M. Emergence of antibiotic-resistant bacteria. N Engl J Med. 1955;253(22):969-79.
3. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations [Internet]. London: Review on Antimicrobial Resistance; 2016 [cited 2024 Oct 28]. Disponível em: <https://amr-review.org>
4. World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 [citado 2024 Out 28]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.
5. Jesudason T. WHO publishes updated list of bacterial priority pathogens. Lancet Microbe. 2024;5(9):100940. doi: 10.1016/j.lanmic.2024.07.003
6. Schroven K, Aertsen A, Lavigne R. Bacteriophages as drivers of bacterial virulence and their potential for biotechnological exploitation. FEMS Microbiol Rev. 2021;45(1):1-15.
7. Broncano-Lavado A, Santamaría-Corral G, Esteban J, García-Quintanilla M. Advances in Bacteriophage Therapy against Relevant MultiDrug-Resistant Pathogens. Antibiotics. 2021; 4;10(6):672. Broncano-Lavado A, Santamaría-Corral G, Esteban J, García-Quintanilla M. Advances in Bacteriophage Therapy against Relevant MultiDrug-Resistant Pathogens. Antibiotics (Basel). 2021;10(6):1-23.
8. Strathdee SA, Hatfull GF, Mutalik VK, Schooley RT. Phage therapy: From biological mechanisms to future directions. Cell. 2023;186(1):17-31.

9. Pirnay JP, Djebara S, Steurs G, Griselain J, Cochez C, De Soir S, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases: a multicentre, multinational, retrospective observational study. *Nat Microbiol.* 2024 Jun;9(6):1434-1453. doi: 10.1038/s41564-024-01705-x.
10. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Integrative review: what is it? How to do it?. *einstein* (São Paulo). 2010;8(1):102–106.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas [The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviewsDeclaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas]. *Rev Panam Salud Publica.* 2022;46:1-12. Doi: 10.26633/RPSP.2022.112
12. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. The 2011 Oxford CEBM levels of evidence (introductory document) [Internet]. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford; 2011 [cited 2024 Oct 28]. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>
13. Aranaga C, Pantoja LD, Martínez EA, Falco A. Phage therapy in the era of multidrug-resistant bacteria: a systematic review. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):1-20.
14. Steele A, Stacey HJ, de Soir S, Jones JD. The Safety and Efficacy of Phage Therapy for Superficial Bacterial Infections: A Systematic Review. *Antibiotics* (Basel). 2020;9(11):1-14.
15. Ibrahim R, Aranjani JM, Kalikot Valappil V, Nair G. Unveiling the potential bacteriophage therapy: a systematic review. *Future Sci OA.* 2025;11(1):1-22.
16. Clarke AL, De Soir S, Jones JD. The Safety and Efficacy of Phage Therapy for Bone and Joint Infections: A Systematic Review. *Antibiotics* (Basel). 2020;9(11):1-11.
17. Green SI, Clark JR, Santos HH, Weesner KE, Salazar KC, Aslam S, et al. A Retrospective, Observational Study of 12 Cases of Expanded-Access Customized Phage Therapy: Production, Characteristics, and Clinical Outcomes. *Clin Infect Dis.* 2023;77(8):1079-1091.
18. Onsea J, Post V, Buchholz T, Schwegler H, Zeiter S, Wagemans J, et al. Bacteriophage Therapy for the Prevention and Treatment of Fracture-Related Infection Caused by *Staphylococcus aureus*: a Preclinical Study. *Microbiol Spectr.* 2021;9(3):1-14.
19. Migliorini F, Schäfer L, Vaishya R, Eschweiler J, Oliva F, Driessen A, et al. Bacteriophages in Hip and Knee Periprosthetic Joint Infections: A Promising Tool in the Era of Antibiotic Resistance. *Med Sci* (Basel). 2025;14(1):1-17.
20. Malik MA, Manzoor S, Ashraf J. Bayesian evaluation of phage therapy efficacy against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents.* 2025;66(2):1-9.
21. Esfandiari AH, Mobarezi Z, Abolbashari S, Meshkat Z. Efficacy of phage therapy in Diabetic Foot Ulcers (DFUs): a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):1-9.
22. Walter N, Mirzaei M, Deng L, Willy C, Alt V, Rupp M. The Potential of Bacteriophage Therapy as an Alternative Treatment Approach for Antibiotic-Resistant Infections. *Med Princ Pract.* 2024;33(1):1-9.
23. Mobarezi Z, Esfandiari AH, Abolbashari S, Meshkat Z. Efficacy of phage therapy in controlling staphylococcal biofilms: a systematic review. *Eur J Med Res.* 2025;30(1):1-18.
24. Al-Ishaq RK, Skariah S, Büsselberg D. Phage therapy: a critical evaluation of its application against WHO priority pathogens. *Viruses.* 2020 Dec 30;13(1):1-28.

25. Najjar I, De Paula Siqueira C, Marcelino Santos IN, Costa PG, Pereira Dos Santos J, Rocha Pereira Junior GF, Moses IB, Gales AC. Phage research in South America: a descriptive overview of trends and gaps. CMI Commun. 2025;2(4):105135. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmicom.2025.105135>