Reposicionamento de Fármacos como Estratégia Farmacológica no Combate à Resistência Antimicrobiana

Autor(res)

Diego Romário Da Silva
Thayna Ellen De Sousa Alves Ferreira
Fabiane Luciana Da Cruz Ramos Vieira
Gislaine Pereira Da Silva
Brenda Gomes Da Silva
Rafael Da Silva Caetano
Luana Gabriela Backes
Júlia Carla Martins De Lima

Categoria do Trabalho

Pós-Graduação

Instituição

UNIC BEIRA RIO

Introdução

A resistência antimicrobiana representa atualmente uma ameaça crescente à saúde pública, agravada pela escassez de novos antibióticos e pelos altos custos e longos prazos do desenvolvimento farmacêutico. Nesse contexto, o reposicionamento de fármacos, que aproveita compostos já aprovados ou em fases avançadas, surge como alternativa eficiente e emergente para identificar candidatos com atividade antimicrobiana ou que atuem como adjuvante. Estudos recentes têm revelado que agentes não-antibióticos, como alguns antineoplásicos e antiparasitários, podem inibir a formação de biofilmes e potencializar antibióticos contra microrganismos multirresistentes, abrindo caminho para estratégias farmacológicas combinadas com maior chance de translação clínica.

Objetivo

O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura recente sobre reposicionamento de fármacos com potencial antimicrobiano, destacando os principais mecanismos de ação descritos, as evidências experimentais e clínicas disponíveis e as perspectivas para sua aplicação.

Material e Métodos

Esta revisão de literatura incluiu artigos publicados entre 2019 e 2025, selecionados na base de dados PubMed. Foram considerados estudos originais e revisões que abordaram o reposicionamento de fármacos com potencial antimicrobiano, com ênfase em mecanismos de ação, eficácia contra bactérias multirresistentes e limitações relacionadas à farmacocinética e segurança. As principais palavras-chave utilizadas foram “Drug repurposing”, “Antimicrobial resistance”, “Drug resistance”.

Resultados e Discussão

Entre os fármacos reposicionados com atividade antimicrobiana, destacam-se a auranofina, o dissulfiram e a doxifluridina. A auranofina, tradicionalmente utilizada como anti-reumático, apresenta ação contra Staphylococcus aureus resistente à meticilina (MRSA), com capacidade de reduzir biofilmes e potencializar antibióticos como o florfenicol. O dissulfiram, empregado no tratamento do alcoolismo, demonstrou atividade contra micobactérias, incluindo Mycobacterium abscessus, por mecanismos relacionados ao metabolismo redox e à homeostase de metais. Já a doxifluridina, um pró-fármaco antineoplásico, revelou efeito bactericida frente a cepas resistentes de Staphylococcus aureus, além de inibir a formação de biofilmes.Os principais mecanismos associados a essas drogas incluem a interferência em vias metabólicas essenciais, a alteração da permeabilidade de membrana, a inibição da formação de biofilmes e a ação sinérgica com antibióticos convencionais. Tais achados reforçam o reposicionamento como estratégia promissora para ampliar o arsenal terapêutico contra bactérias multirresistentes. Entretanto, a maior parte das evidências ainda se concentra em estudos in vitro e modelos experimentais. Persistem lacunas em pesquisas clínicas robustas que confirmem a eficácia e segurança desses fármacos em larga escala, além da necessidade de melhor compreensão dos aspectos farmacocinéticos e do perfil de toxicidade em contextos de uso antimicrobiano

Conclusão

O reposicionamento de fármacos configura uma estratégia promissora para o enfrentamento da resistência antimicrobiana, oferecendo a possibilidade de novas aplicações a compostos já conhecidos. Essa abordagem contribui para acelerar o desenvolvimento de alternativas terapêuticas e otimizar recursos, ao mesmo tempo em que amplia o arsenal disponível contra microrganismos multirresistentes. Apesar dos avanços relatados, persiste a necessidade de estudos clínicos consistentes que confirmem sua eficácia, segurança e viabilidade de incorporação na prática clínica.

Agência de Fomento

CAPES-Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

Referências

BARBAROSSA, A. et al. Non-antibiotic drug repositioning as an alternative approach for antimicrobial resistance: opportunities and challenges. Antibiotics, v. 11, n. 4, p. 1-21, 2022. DOI: https://doi.org/10.3390/antibiotics11040487

COSCIONE, F. et al. The many lives of auranofin: Anti-rheumatic to anticancer agent. Pharmaceutics, v. 16, n. 2, p. 1-25, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16020123

.WINTERS, C. G. et al. Disulfiram is effective against drug-resistant Mycobacterium abscessus in vitro and in vivo. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 66, n. 5, e02332-21, 2022. DOI: https://doi.org/10.1128/AAC.02332-21

ZHANG, L. et al. Doxifluridine effectively kills antibiotic-resistant Staphylococcus aureus by disrupting bacterial metabolism and biofilm formation. NPJ Biofilms and Microbiomes, v. 10, n. 1, p. 12, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41522-024-00528-y

LI, J. G. et al. Auranofin as an adjuvant enhancing anti-MRSA activity of florfenicol: Pharmacodynamic and mechanistic evaluation. Journal of Global Antimicrobial Resistance, v. 36, p. 50-58, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.01.009

NATSHEH, I. Y. et al. The dark side of drug repurposing: Clinical and regulatory challenges. Frontiers in Pharmacology, v. 15, p. 1-13, 2024. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1385982

ZHAO, X. et al. Knowledge mapping of drug repositioning's theme and development. Frontiers in Pharmacology, v.

14, p. 1-15, 2023. DOI: https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1146173
.