

BIOFILMES BACTERIANOS COMO MECANISMO DE PERSISTÊNCIA MICROBIANA: IMPACTOS BIOLÓGICOS E FARMACÊUTICOS

João Vitor Dos Santos Nascimento¹; Cicera Hellen Cavalcante Gonçalves²; Ivani Ramos do Carmo³; Miguel Afonso da Silva Patriota⁴; Yara Yanaê de Melo de Maria⁵; Debora Akemi Suono Borges⁶; Naiara Cristina de Souza Garajau⁷; Rosiane Almeida Minet Marsaioli⁸

Graduado em Enfermagem pelo Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Maceió AL¹, Graduada em Nutrição pelo Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Juazeiro do Norte CE², Mestre em Ensino de Ciências pela Universidade Cruzeiro do Sul - UNICSUL, São Paulo SP³, Graduado em Farmácia pelo Centro Universitário Maurício de Nassau - UNINASSAU, Maceió AL⁴, Pós-Graduada em Fisiologia Humana Aplicada às Ciências da Saúde pela Faculdade Unyleya - UNYLEYA, Itapetininga SP⁵, Graduanda em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná - PUCPR, Londrina PR⁶, Graduanda em Enfermagem pela Universidade Norte Paraná - UNOPAR, Arapiraca AL⁷, Pós-Graduada em Ciências Biológicas pela Faculdade Multivix - MULTIVIX, Serra ES⁸

joaovitor.nsantos18@gmail.com

Área Temática: Saúde Coletiva

RESUMO

Introdução: Os biofilmes bacterianos constituem comunidades microbianas organizadas e aderidas a superfícies, envoltas por uma matriz extracelular que confere proteção e favorece a adaptação a ambientes adversos. Essa organização estrutural está diretamente relacionada à persistência microbiana, à recorrência de infecções e à redução da eficácia dos antimicrobianos, representando um importante desafio biológico e farmacêutico na prática clínica e na saúde pública. **Objetivo:** Analisar os biofilmes bacterianos como mecanismo de persistência microbiana, destacando seus principais impactos biológicos e farmacêuticos descritos na literatura científica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo-exploratório. A busca foi realizada em bases de dados nacionais e internacionais, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar. Foram incluídos artigos publicados entre 2019 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem a formação de biofilmes, mecanismos de persistência microbiana, resistência antimicrobiana e estratégias de controle. A seleção dos estudos seguiu critérios previamente definidos, e os dados foram analisados de forma descritiva e interpretativa. **Resultados e Discussão:** Os resultados evidenciaram que os biofilmes bacterianos atuam como importantes mecanismos de persistência microbiana, principalmente devido à presença da matriz extracelular, à heterogeneidade metabólica e à ocorrência de células persisters. Esses fatores dificultam a penetração e a ação dos antimicrobianos, favorecendo a tolerância fenotípica, a recidiva de infecções e, em alguns casos, o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Observou-se, ainda, que a comunicação celular mediada por quorum sensing contribui para o aumento da virulência e da estabilidade dos biofilmes. **Conclusão:** Conclui-se que os biofilmes bacterianos desempenham papel central na persistência microbiana e na limitação da eficácia farmacológica dos tratamentos convencionais. A compreensão integrada de seus aspectos biológicos e farmacêuticos é fundamental para o desenvolvimento de

estratégias terapêuticas inovadoras, capazes de reduzir a recorrência de infecções e mitigar o avanço da resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: Biofilmes bacterianos; Persistência microbiana; Quorum sensing; Resistência antimicrobiana; Terapia antimicrobiana.

1 INTRODUÇÃO

Os biofilmes bacterianos constituem uma das estratégias mais complexas e eficazes de sobrevivência microbiana, desempenhando papel central na persistência de infecções, na adaptação a ambientes adversos e no aumento da resistência aos agentes antimicrobianos. Diferentemente das bactérias em estado planctônico, os micro-organismos organizados em biofilmes apresentam comportamento coletivo, caracterizado pela adesão a superfícies bióticas ou abióticas e pela produção de uma matriz extracelular polimérica que confere proteção física e funcional às células microbianas (Zhao; Sun; Liu, 2023). Essa organização estrutural favorece a manutenção da viabilidade bacteriana mesmo diante de condições hostis, como estresse ambiental, resposta imune do hospedeiro e exposição prolongada a fármacos antimicrobianos.

A formação do biofilme ocorre por etapas dinâmicas e interdependentes, incluindo adesão inicial, maturação estrutural e dispersão celular. Durante esse processo, alterações fisiológicas e metabólicas conferem às bactérias uma maior capacidade de adaptação e sobrevivência, tornando-as menos suscetíveis às terapias convencionais (Rather; Gupta; Mandal, 2021). Estudos recentes destacam que a arquitetura tridimensional do biofilme, associada à heterogeneidade metabólica das células, dificulta a penetração uniforme de antibióticos, contribuindo para falhas terapêuticas e recidivas infecciosas (Almatroudi, 2024).

Nesse contexto, destaca-se a presença das chamadas células persisters, subpopulações bacterianas metabolicamente dormentes, capazes de sobreviver a altas concentrações de antimicrobianos sem, necessariamente, apresentar resistência genética clássica. Essas células desempenham papel crucial na persistência microbiana e na reativação de infecções após a suspensão do tratamento farmacológico (Abrantes; Da Rocha Nogueira, 2022). A associação entre biofilmes e células persisters representa, portanto, um desafio significativo para a prática clínica e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Do ponto de vista biológico, os biofilmes estão amplamente distribuídos na natureza e em ambientes clínicos, sendo implicados em infecções crônicas, dispositivos médicos contaminados e doenças de difícil erradicação, como as infecções periodontais e respiratórias. Na cavidade oral, por exemplo, a formação de biofilmes está diretamente relacionada ao desenvolvimento de doenças periodontais, evidenciando a interação entre fatores microbianos

e estruturais na persistência da infecção (Mosaddad *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2025). Além disso, biofilmes microbianos também influenciam processos ambientais e industriais, demonstrando sua relevância além do contexto clínico (Zhang *et al.*, 2021).

Sob a perspectiva farmacêutica, a presença de biofilmes impõe limitações significativas à eficácia dos antimicrobianos disponíveis. A matriz extracelular atua como uma barreira física à difusão dos fármacos, enquanto alterações no microambiente interno do biofilme, como pH reduzido e baixo teor de oxigênio, comprometem a atividade de diversos antibióticos (Muhammad *et al.*, 2020). Ademais, mecanismos de comunicação celular, como o quorum sensing, regulam a expressão gênica relacionada à virulência e à resistência, ampliando a complexidade do controle farmacológico dessas estruturas (Kohut *et al.*, 2025).

Diante desse cenário, diferentes abordagens têm sido investigadas para o controle e a erradicação de biofilmes bacterianos, incluindo métodos físicos, químicos e biológicos. Estratégias combinadas, que associam agentes antimicrobianos a substâncias capazes de desorganizar a matriz do biofilme ou inibir sua formação, têm demonstrado resultados promissores (Bandeira *et al.*, 2022). No entanto, ainda existem lacunas significativas no conhecimento acerca da interação entre biofilmes, persistência microbiana e resposta farmacológica, reforçando a necessidade de pesquisas integradas e multidisciplinares.

Assim, compreender os biofilmes bacterianos como mecanismo de persistência microbiana é fundamental para o avanço das ciências biológicas e farmacêuticas. A elucidação de seus impactos biológicos e farmacológicos contribui para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, capazes de superar a resistência microbiana e reduzir a incidência de infecções crônicas, representando um desafio prioritário para a saúde pública contemporânea.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória, desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar os biofilmes bacterianos como mecanismos de persistência microbiana, bem como seus impactos biológicos e farmacêuticos. A escolha desse método justifica-se por possibilitar a síntese crítica e sistematizada do conhecimento científico disponível, permitindo a compreensão ampliada de fenômenos complexos e multifatoriais relacionados à resistência e à persistência microbiana.

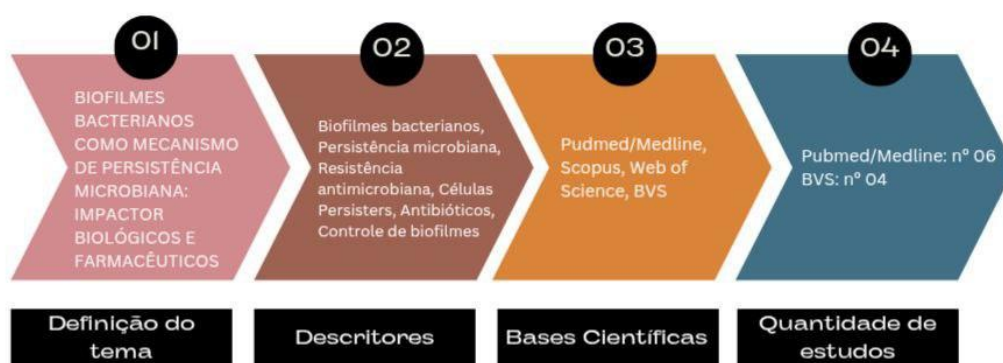
A revisão integrativa foi conduzida de forma sistemática, seguindo etapas previamente definidas: (1) formulação da questão norteadora; (2) definição dos critérios de inclusão e

exclusão; (3) busca e seleção dos estudos; (4) análise crítica dos dados; e (5) síntese e apresentação dos resultados. A questão norteadora que orientou o estudo foi: Quais são os principais mecanismos biológicos envolvidos na formação e manutenção dos biofilmes bacterianos e quais são seus impactos na eficácia farmacológica dos antimicrobianos?

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas nacionais e internacionais reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e Google Scholar. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, tais como: “biofilmes bacterianos”, “persistência microbiana”, “resistência antimicrobiana”, “células persisters”, “antibióticos” e “controle de biofilmes”. As buscas foram adaptadas às especificidades de cada base de dados, visando ampliar a sensibilidade e a abrangência da recuperação dos estudos.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre 2019 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem aspectos biológicos, clínicos ou farmacêuticos relacionados à formação, manutenção, resistência e estratégias de controle de biofilmes bacterianos. Excluíram-se estudos duplicados, resumos de eventos, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, bem como artigos que não apresentassem relação direta com a temática proposta ou que não respondessem à questão norteadora.

Fluxograma 1 – Processo de seleção dos estudos da revisão integrativa



Fonte: Autoria própria (2026)

Após a identificação dos estudos, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para triagem inicial, seguida da leitura completa dos textos elegíveis. A seleção final foi realizada de forma criteriosa, garantindo a relevância científica e metodológica dos estudos incluídos. Os dados extraídos foram organizados em instrumento próprio, contemplando informações como

autor, ano de publicação, objetivo, metodologia, principais resultados e contribuições para a compreensão dos biofilmes bacterianos como mecanismo de persistência microbiana.

A análise dos dados ocorreu de maneira descritiva e interpretativa, permitindo a identificação de categorias temáticas relacionadas aos mecanismos de formação dos biofilmes, à presença de células persistentes, às barreiras farmacológicas impostas pela matriz extracelular e às estratégias emergentes de controle e erradicação dessas estruturas. Os resultados foram sintetizados de forma narrativa, estabelecendo relações entre os achados dos diferentes estudos e destacando convergências, divergências e lacunas do conhecimento.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da análise da literatura evidenciam que os biofilmes bacterianos configuram-se como um dos mais relevantes mecanismos de persistência microbiana, com repercussões diretas nos campos biológico e farmacêutico. Segundo Zhao, Sun e Liu (2023), os biofilmes devem ser compreendidos como comunidades microbianas altamente organizadas, nas quais as bactérias apresentam comportamento cooperativo, distinto daquele observado em células planctônicas. Essa organização confere vantagens adaptativas que favorecem a sobrevivência em ambientes adversos e sob exposição prolongada a agentes antimicrobianos.

De acordo com Rather, Gupta e Mandal (2021), a formação dos biofilmes ocorre por um processo multifásico que envolve adesão inicial, maturação estrutural e dispersão celular. Cada uma dessas etapas está associada a alterações metabólicas e genéticas que contribuem para o aumento da tolerância bacteriana aos antibióticos. Na análise desses autores, a arquitetura tridimensional do biofilme cria microambientes internos heterogêneos, nos quais a difusão de fármacos é limitada, comprometendo sua eficácia terapêutica.

Conforme apontam Muhammad *et al.* (2020), a matriz extracelular polimérica desempenha papel central na persistência microbiana, atuando como uma barreira física e funcional. Essa matriz, composta por exopolissacarídeos, proteínas e DNA extracelular, dificulta a penetração de antibióticos e protege as bactérias da ação do sistema imunológico do hospedeiro. Em consonância com esses achados, Almatroudi (2024) destaca que métodos avançados de investigação demonstram que a resistência observada em biofilmes não se limita a mecanismos genéticos clássicos, mas envolve adaptações fisiológicas complexas.

Quadro 1 – Mecanismos biológicos envolvidos na persistência microbiana

Mecanismo	Características	Consequências
Matriz extracelular	Barreira física e química	Redução da ação antimicrobiana
Heterogeneidade metabólica	Diferentes estados fisiológicos	Tolerância aos antibióticos
Quorum sensing	Comunicação celular	Aumento da virulência
Células persisters	Dormência metabólica transitória	Recidiva de infecções

Fonte: Autoria própria (2026)

No que se refere às células persisters, Segundo Abrantes e Da Rocha Nogueira (2022), essas subpopulações bacterianas apresentam metabolismo reduzido, o que lhes permite sobreviver à ação de antibióticos bactericidas sem desenvolver resistência genética permanente. Para os autores, essa característica explica a recorrência de infecções crônicas mesmo após tratamentos considerados adequados. Conforme destacam os autores:

As células persisters não apresentam mutações genéticas associadas à resistência antimicrobiana clássica, mas exibem um estado fenotípico transitório de dormência metabólica. Essa condição possibilita a sobrevivência frente à exposição a antimicrobianos, contribuindo de maneira significativa para a persistência microbiana e a recorrência de infecções associadas a biofilmes” (Abrantes; Da Rocha Nogueira, 2022).

Tal como defendem Kohut *et al.* (2025), a presença de biofilmes bacterianos representa um desafio crescente para a prática clínica, uma vez que favorece infecções persistentes e de difícil erradicação, especialmente em ambientes hospitalares. Na perspectiva desses autores, a resistência associada aos biofilmes resulta da combinação entre barreiras físicas, alterações metabólicas e comunicação celular eficiente, o que amplia o impacto clínico dessas estruturas.

No contexto das infecções orais, Mosaddad *et al.* (2019) demonstram que os biofilmes microbianos estão diretamente associados à progressão de doenças periodontais, reforçando a relevância clínica desses agrupamentos bacterianos. De acordo com os achados de Rodrigues *et al.* (2025), análises microbiológicas e microscópicas evidenciam a elevada complexidade estrutural dos biofilmes presentes na superfície radicular dental, o que contribui para a persistência da infecção mesmo após intervenções terapêuticas convencionais.

Quadro 2 – Biofilmes bacterianos: impactos farmacêuticos e abordagens terapêuticas

Impacto farmacêutico	Descrição	Repercussões clínicas
Baixa penetração do fármaco	Difusão limitada pela matriz	Falha terapêutica
Inativação do antibiótico	Alterações de pH e oxigênio	Redução da eficácia
Tolerância fenotípica	Sobrevivência bacteriana	Recidiva infecciosa
Estímulo à resistência	Pressão seletiva prolongada	Resistência antimicrobiana

Fonte: Autoria própria (2026)

No campo farmacêutico, Na análise de Bandeira *et al.* (2022), estratégias tradicionais de controle mostram-se insuficientes quando aplicadas isoladamente contra biofilmes maduros. Como afirmam esses autores, métodos físicos, químicos e biológicos devem ser empregados de forma integrada para alcançar melhores resultados. Em consonância com essa perspectiva, Almatroudi (2024) ressalta que abordagens inovadoras, como o uso de agentes dispersantes e inibidores de quorum sensing, apresentam potencial promissor no enfrentamento da persistência microbiana.

De acordo com Rather, Gupta e Mandal (2021), a compreensão da resistência associada aos biofilmes exige uma mudança de paradigma, superando o enfoque exclusivo na resistência genética. Conforme afirmam os autores:

Os biofilmes bacterianos representam um sistema altamente adaptativo, no qual a tolerância aos antibióticos emerge de interações complexas entre estrutura, metabolismo e comunicação celular. Essa condição desafia os modelos convencionais de tratamento antimicrobiano e exige o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras e multifatoriais” (Rather; Gupta; Mandal, 2021).

Por fim, os resultados analisados demonstram que os biofilmes bacterianos devem ser reconhecidos como elementos centrais na persistência microbiana e na limitação da eficácia farmacológica. A integração entre conhecimentos biológicos e farmacêuticos mostra-se essencial para o desenvolvimento de terapias mais eficazes, capazes de reduzir a recorrência de infecções e mitigar o avanço da resistência antimicrobiana.

4 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão evidenciam que os biofilmes bacterianos configuram-se como um mecanismo altamente eficaz de persistência microbiana, exercendo impactos significativos nos âmbitos biológico e farmacêutico. A organização estrutural dos biofilmes, aliada à produção

da matriz extracelular e à comunicação celular mediada por quorum sensing, favorece a adaptação bacteriana a condições adversas, dificultando a ação do sistema imunológico e comprometendo a eficácia dos antimicrobianos. Nesse contexto, a persistência microbiana associada aos biofilmes representa um desafio crescente para o controle de infecções, especialmente aquelas de caráter crônico ou recorrente.

Do ponto de vista biológico, destaca-se a relevância das células persisters como subpopulações bacterianas capazes de sobreviver à exposição a altas concentrações de antibióticos sem desenvolver resistência genética clássica. Essa adaptação fenotípica transitória contribui de maneira expressiva para a recidiva das infecções e para a manutenção dos biofilmes ao longo do tempo. A heterogeneidade metabólica observada no interior dessas estruturas reforça a complexidade do fenômeno e evidencia a necessidade de abordagens que considerem os diferentes estados fisiológicos das células bacterianas.

Sob a perspectiva farmacêutica, os resultados analisados demonstram que os tratamentos antimicrobianos convencionais apresentam limitações significativas frente aos biofilmes bacterianos. A difusão reduzida dos fármacos, as condições microambientais desfavoráveis e os mecanismos adaptativos das bactérias comprometem a eficácia terapêutica e favorecem falhas no tratamento. Dessa forma, torna-se imprescindível o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras, que associem antimicrobianos a agentes capazes de desorganizar a matriz do biofilme ou interferir nos mecanismos de comunicação celular.

Diante do exposto, sugere-se a realização de pesquisas experimentais e clínicas voltadas à avaliação de terapias combinadas que integrem agentes antimicrobianos, inibidores de quorum sensing e substâncias dispersantes de biofilmes, bem como o uso de tecnologias avançadas de liberação de fármacos. Investigações dessa natureza podem contribuir para a superação da persistência microbiana, ampliando a efetividade dos tratamentos e reduzindo o impacto das infecções associadas aos biofilmes na saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRANTES, Jaime Antonio; NOGUEIRA, Joseli Maria da Rocha. Biofilme e células persisters: da persistência à resistência microbiana. *Revista Brasileira de Análises Clínicas (RBAC)*, v. 54, n. 3, p. 228–234, 2022.

ALMATROUDI, Abdulrahman. Investigating biofilms: advanced methods for comprehending microbial behavior and antibiotic resistance. *Frontiers in Bioscience (Landmark Edition)*, v. 29, n. 4, p. 133, 2024. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.fbl2904133>.

BANDEIRA, João Antônio Carvalho *et al.* Métodos físicos, químicos e biológicos de controle de biofilmes bacterianos. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 8, n. 12, p. 78646–78664, 2022.

KOHUT, Kátia de Oliveira; DAMASCENO, Bruna da Silva Costa; CORREIA, Rafael de Lima; RUFINO, João dos Santos. Biofilmes bacterianos: impacto na resistência antimicrobiana e implicações clínicas. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, São Paulo, v. 8, n. 19, p. e082575, 2025. DOI: <https://doi.org/10.55892/jrg.v8i19.2575>.

MOSADDAD, Seyed Ali *et al.* Oral microbial biofilms: an update. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 38, n. 11, p. 2005–2019, 2019.

MUHAMMAD, Musa Hassan *et al.* Beyond risk: bacterial biofilms and their regulating approaches. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, p. 928, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00928>.

RATHER, Mohammad A.; GUPTA, Kriti; MANDAL, Manas. Microbial biofilm: formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 52, n. 4, p. 1701–1718, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00624-x>.

RODRIGUES, Ana Júlia Andrade *et al.* Análise microbiana e microscópica da superfície radicular do dente acometido por doença periodontal. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 25, p. e20193, 2025.

ZHANG, Yifan; HE, Yiping; SAKOWSKI, Eric G.; PREHEIM, Sarah P. Influence of simplified microbial community biofilms on bacterial retention in porous media under conditions of stormwater biofiltration. *Microbiology Spectrum*, v. 9, n. 2, e0110521, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1128/Spectrum.01105-21>.

ZHAO, Ailin; SUN, Jie; LIU, Ying. Understanding bacterial biofilms: from definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1137947, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>.