



BIOTERRORISMO E O USO DE AGENTES PATOGÊNICOS: ESTUDO DA BACTÉRIA *F. TULARENSIS* COMO POTENCIAL ARMA BIOLÓGICA

PRADO, Maria Eduarda Tomé⁸¹;
FERREIRA, Arthur Schveitzer².

RESUMO

O bioterrorismo constitui uma ameaça relevante à saúde pública, especialmente pelo uso de agentes patogênicos com alta capacidade de disseminação. Uma das diversas possibilidades é a *F. tularensis*, bactéria classificada pelo CDC como agente de Categoria A devido à sua baixa dose infectante, transmissão por aerossóis e potencial letal, sendo a causa da tularemia. Este estudo teve como objetivo analisar as características biológicas da bactéria e sua relação com os desafios diagnósticos e de vigilância epidemiológica. Realizou-se uma revisão bibliográfica narrativa com base em publicações científicas dos últimos 10 anos. Os resultados apontam avanços no desenvolvimento de peptídeos antimicrobianos, biossensores para detecção rápida e estudos sobre resistência bacteriana, além de limitações persistentes na eficácia de vacinas. Conclui-se que a dificuldade diagnóstica da tularemia e a necessidade de métodos de detecção mais ágeis reforçam a importância do preparo dos sistemas de saúde frente a ameaças biológicas naturais ou intencionais.

Palavras-chave: Bioterrorismo; *F. tularensis*; Tularemia; Biossegurança.

ABSTRACT:

Bioterrorism constitutes a significant threat to public health, especially through the use of pathogenic agents with a high capacity for dissemination. One of the various possibilities is F. tularensis, a bacterium classified by the CDC as a Category A agent due to its low infectious dose, aerosol transmission, and lethal potential, being the cause of tularemia. This study aimed to analyze the biological characteristics of the bacterium and its relationship with diagnostic and epidemiological surveillance challenges. A narrative literature review was conducted based on scientific publications from the last 10 years. The results point to advances in the development of antimicrobial peptides, biosensors for rapid detection, and studies on bacterial resistance, in addition to persistent limitations in the effectiveness of vaccines. It is concluded that the diagnostic difficulty of tularemia and the need for more agile detection methods reinforce the importance of preparing health systems to face natural or intentional biological threats.

Keywords: Bioterrorism; *F. tularensis*; Tularemia; Biosafety.

1 INTRODUÇÃO

O surgimento e ressurgimento de doenças infecciosas representam uma preocupação constante para a Saúde Pública global. Apesar dos avanços científicos e tecnológicos na biologia e na saúde, a humanidade se depara com desafios inéditos, entre

¹ Acadêmica do Curso Superior de Biomedicina, Centro Universitário de Jales (UNIJALES), Jales/SP.

² Doutor em Biologia Celular e Molecular e Professor do Centro Universitário de Jales (UNIJALES), Jales/SP



eles o uso deliberado de micro-organismos patogênicos para a disseminação de epidemias e pandemias. O bioterrorismo, embora não seja um conceito recente, tem sido amplamente debatido, principalmente devido ao potencial destrutivo das armas biológicas e às incertezas quanto à sua eficácia e controle. Historicamente, agentes como *Bacillus anthracis* (antraz), *Yersinia pestis* (peste bubônica) e *Clostridium botulinum* (toxina botulínica) foram empregados em contextos bélicos. Entretanto, os avanços em biotecnologia e biologia molecular facilitaram o desenvolvimento e a disseminação desses agentes, tornando-os acessíveis a grupos extremistas e ampliando sua ameaça no século XXI (Silva, Luiz, 2002; Santos, Cristina, 2002; Barreto et al., Teixeira, 2013; Rambauske et al., Cardoso et al., Navarro, 2014).

Dentre os potenciais agentes biológicos de alto risco, destaca-se *F. tularensis*, uma bactéria gram-negativa, aeróbica, cocobacilar e intracelular facultativa, pertencente à família *Francisellaceae*. Classificada pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) como um agente do grupo A, ela apresenta elevada taxa de disseminação, alto potencial de mortalidade e fácil transmissão, o que a torna uma ameaça significativa ao bioterrorismo e um desafio para os sistemas de saúde pública (Telford, S; Goethert, H, 2019; Afonso, 2022).

Reconhecida como patógeno humano há aproximadamente um século, *F. tularensis* é o agente etiológico da tularemia, uma zoonose altamente infecciosa e transmissível por aerossóis. Durante a Guerra Fria, foi priorizada nos programas ofensivos dos Estados Unidos e da União Soviética devido ao seu potencial como arma biológica. Sua transmissão ocorre por meio da picada de vetores, como carrapatos e mosquitos, bem como pelo contato direto com animais infectados ou ambientes contaminados, onde os hospedeiros naturais da bactéria favorecem sua multiplicação. A tularemia é mais comum no hemisfério norte, com casos registrados nos Estados Unidos, Canadá, Suécia, Finlândia e Rússia, além de ocorrências em países da Europa Central e Meridional, como Espanha e Portugal (Griffin et al.; Oyston et al.; Titball, 2007; Telford; Goethert, 2019).

A bactéria foi descrita pela primeira vez em 1909, quando os pesquisadores George McCoy e Charles Chapin investigaram um surto de peste em esquilos no Condado de Tulare, Califórnia, produziu bactérias que não tinham a morfologia de alfinete de segurança característica dos bacilos da peste, a bactéria foi rapidamente cultivada e denominada *Bacterium tularense*. Edward Francis do Serviço de Saúde Pública dos EUA (USPHS), enquanto investigava um surto com casos humanos apresentando ulceração,



linfadenopatia e febre em residentes de Utah picados por moscas de veado, incriminou *B. tularensis* como o agente etiológico, sua nomenclatura atual em 1974, propôs o nome tularemia para a doença foi proposta de Edward Francis pesquisador principal da doença (Telford, Goethert, 2019; Afonso, 2022).

O bioterrorismo é a utilização deliberada de agentes patogênicos com o intuito de gerar pânico e alcançar objetivos políticos, ideológicos ou sociais, afetando significativamente a saúde pública, economia e estabilidade social. A saúde pública, antes alheia a essas questões, passou a se envolver com o uso de agentes infecciosos como armas, um conceito com raízes em eventos históricos, como as Dez Pragas do Egito e o uso de cadáveres infectados por peste em 1346 (Silva; Luiz, 2002).

O uso de agentes biológicos como armas é documentado desde a antiguidade, com exemplos como o uso de fezes de animais nas flechas de Neanderthal, a contaminação de poços por romanos e a disseminação da varíola pelos britânicos na América, em 1763 (Christopher et al., 1997; Silva; Luiz, 2002).

Na Primeira Guerra Mundial, os alemães desenvolveram armas biológicas, mas seu impacto é desconhecido. Durante a Segunda Guerra Mundial, tanto os aliados quanto o Eixo realizaram pesquisas, com os japoneses sendo os únicos a usar armas biológicas em grande escala. Na Guerra Fria, EUA e União Soviética competiram pelo desenvolvimento de armas de destruição em massa, com a URSS produzindo agentes como antraz e varíola. O Tratado sobre Armas Biológicas e Tóxicas de 1972 foi assinado por vários países, mas alguns continuaram seus programas de pesquisa (Christopher et al.; Osterholm, 2001; Lancet, 2001; Silva, Luiz, 2002).

Segundo Afonso (2022), as doenças infecciosas, como as zoonoses, são imprevisíveis e podem desencadear surtos e pandemias, como a COVID-19. As zoonoses, transmitidas de animais para o homem, incluem a tularemia, causada pela *F. tularensis*, uma bactéria que pode ser transmitida por contato direto com animais infectados ou picadas de insetos contaminados. A doença apresenta sintomas respiratórios, como broncopneumonia, e sua letalidade chega a 5 a 7% sem tratamento adequado (Telford; Goethert, 2019; Schatzmayr; Barth, 2013; Magalhães, 2019).

Apesar de menos conhecida, a tularemia representa um risco considerável à saúde pública, exigindo monitoramento contínuo e estratégias de contenção eficazes. Seu diagnóstico é desafiador, pois seus sintomas se assemelham aos de outras doenças infecciosas. Os testes sorológicos, apesar de amplamente utilizados, apresentam limitações que podem comprometer a precisão dos resultados. Dessa forma, aprimorar os

métodos diagnósticos é essencial para garantir uma identificação precoce dos casos e permitir a implementação de medidas rápidas e eficazes de controle e prevenção (Telford, Goethert, 2019; Afonso, 2022).

A tularemia tem sido estudada em programas de desenvolvimento de armas biológicas, e o interesse em vacinas contra a *F. tularensis* aumentou devido ao seu potencial como agente de bioterrorismo. Estudos mostram que uma cepa atenuada da bactéria é eficaz como vacina, mas sua liberação para uso humano é improvável. Assim, busca-se desenvolver vacinas licenciáveis contra a doença (Griffin et al.; Oyston et al.; Titball, 2007). O Grupo de Trabalho sobre Biodefesa Civil desenvolveu recomendações para o tratamento de tularemia em cenários de bioterrorismo, sugerindo uso de antibióticos como estreptomicina e ciprofloxacino, além de profilaxia pós-exposição (Jama, 2001).

Portanto, este estudo torna-se necessário para ampliar o conhecimento técnico-científico sobre a bactéria, fornecendo subsídios que auxiliem na compreensão da sua patogênese e na discussão sobre a urgência de métodos diagnósticos mais precisos. Ao preencher essas lacunas informativas, a pesquisa contribui para o fortalecimento das estratégias de biossegurança e para a preparação de protocolos de resposta a emergências biológicas, garantindo uma defesa mais eficaz contra ameaças naturais ou intencionais à saúde coletiva.

2 MATERIAS E MÉTODOS

A pesquisa realizada foi do tipo revisão bibliográfica narrativa e qualitativa com o objetivo de coletar, analisar e condensar informações relevantes sobre tularemia. Os dados obtidos foram sobre a etiologia da doença, assim como sua epidemiologia, modo de transmissão, seus vetores, uso como agente biológico, diagnóstico, além dos avanços recentes frente ao combate à doença. Os dados foram obtidos através de pesquisas nas bases de dados: SciELO, periódicos CAPES, LILACS, BVS e BDTD. Os critérios de inclusão foram: publicações dos últimos 10 anos, estudos revisados por pares que possuam texto completo no idioma português, em artigos possuam relevância para os objetivos da revisão. Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem revisão de pares ou fora do tema. Os dados foram analisados através de leitura crítica e comparativa, buscando identificar conflitos, lacunas e conhecimento consolidado. As limitações da pesquisa incluíram disponibilidade de artigos sobre a assunto no idioma português,

divergências entre as metodologias dos artigos e o viés de publicação que toda pesquisa sofre pela seleção negativa de publicações com resultados negativos.

3 RESULTADOS

A análise da literatura científica revelou avanços relevantes no estudo da *F. tularensis*, especialmente no que se refere às abordagens terapêuticas, aos métodos diagnósticos e aos desafios relacionados à prevenção da tularemia.

Estudos recentes apontam o desenvolvimento de novos peptídeos antimicrobianos com atividade bactericida promissora contra *F. tularensis*, os quais despontam como alternativas potenciais aos antibióticos convencionais, considerando as limitações terapêuticas atualmente existentes (Abdelbaqi *et al.*, 2016; Findlay *et al.*, 2016).

No âmbito do diagnóstico, observou-se um avanço significativo no desenvolvimento e no aprimoramento de biossensores ópticos voltados à detecção rápida da bactéria, especialmente para aplicação em campo. Essas tecnologias apresentam grande relevância para a vigilância epidemiológica, pois permitem a identificação precoce do agente etiológico, contribuindo para a adoção imediata de medidas de controle em situações de surtos naturais ou potenciais eventos de liberação intencional (Pohanka, 2019; De Vries *et al.*, 2023; Jang *et al.*, 2024).

Em relação à resistência antimicrobiana, alguns estudos relataram a presença de cepas com resistência à eritromicina, evidenciando a necessidade de monitoramento contínuo do perfil de sensibilidade da *F. tularensis* aos antimicrobianos disponíveis. Embora a bactéria mantenha sensibilidade a determinados fármacos, a ocorrência de resistência pontual reforça a importância do uso racional de antibióticos e do incentivo à pesquisa de novas alternativas terapêuticas (Sharma *et al.*, 2023; Maurin *et al.*, 2024).

No que diz respeito às estratégias de prevenção, os resultados indicam que o desenvolvimento de vacinas eficazes contra a tularemia ainda enfrenta desafios significativos. As dificuldades são mais evidentes no controle de cepas altamente virulentas, como as do tipo A, em função da complexidade da resposta imunológica e das limitações relacionadas à segurança e à eficácia das formulações vacinais. Dessa forma, a vacinação permanece como um campo em constante investigação, demandando avanços científicos adicionais (Conlan, 2011; Jia, Horwitz, 2018).

4 DISCUSSÃO

A análise da literatura evidencia que *F. tularensis* possui características biológicas e epidemiológicas que justificam sua classificação como agente de Categoria A pelo CDC e seu potencial como arma biológica (Dennis et al., 2001; Telford; Goethert, 2020). A baixa dose infectante, a capacidade de transmissão por aerossóis e a elevada estabilidade ambiental tornam a bactéria particularmente preocupante em cenários de liberação deliberada, sobretudo em ambientes urbanos com alta densidade populacional.

Do ponto de vista clínico e epidemiológico, além da gravidade dos sintomas da tularemia, existe a própria dificuldade diagnóstica. Conforme destacado por Telford e Goethert (2020) e Afonso (2018), os sinais clínicos inespecíficos e a dependência de testes sorológicos, muitas vezes tardios ou pouco sensíveis nas fases iniciais, favorecem a subnotificação e o atraso em uma intervenção clínica efetiva. Esse aspecto é ainda mais crítico em cenários de bioterrorismo, nos quais a identificação precoce do agente é determinante para conter a disseminação.

Os avanços no desenvolvimento de peptídeos antimicrobianos indicam uma resposta promissora às limitações terapêuticas tradicionais (Abdelbaqi et al., 2016; Findlay et al., 2016). Entretanto, esses achados ainda se concentram em estágios experimentais, distantes da aplicabilidade clínica imediata. Paralelamente, o desenvolvimento de biossensores ópticos e técnicas como MALDI-TOF e imunensaioes específicos representa um avanço mais estratégico para a saúde pública, pois impacta a vigilância epidemiológica e a capacidade de resposta (Pohanka, 2019; De Vries et al., 2023; Jang et al., 2024).

A literatura demonstra que, apesar de décadas de pesquisa, ainda não há vacina licenciada eficaz contra cepas altamente virulentas (Conlan, 2011; Jia; Horwitz, 2018). Essa limitação mantém a dependência quase exclusiva da detecção precoce e do tratamento imediato como pilares de contenção.

5 CONCLUSÕES

De maneira geral, os resultados demonstram que, apesar dos progressos observados nos métodos diagnósticos e nas estratégias terapêuticas, a *F. tularensis* continua representando um importante desafio para a saúde pública. Assim, torna-se essencial a integração entre pesquisa científica, desenvolvimento tecnológico e sistemas



de vigilância para o aprimoramento das estratégias de prevenção, controle e resposta frente à tularemia.

REFERÊNCIAS

ABDELBAQI, S.; DESLOUCHES, B.; STECKBECK, J.; MONTELARO, R.; REED, D. S. Novel engineered cationic antimicrobial peptides display broad-spectrum activity against *F. tularensis*, *Yersinia pestis* and *Burkholderia pseudomallei*. **Journal of Medical Microbiology**, v.65, n.2, p.188-194, 2016.

AFONSO, Catarina S. **Avaliação da atuação do enfermeiro na prevenção e controle da infecção por tularemia**. 2018. Dissertação – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ulisboa.pt/bitstream/10451/56705/1/CatarinaSAfonso.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2025.

BARBOZA, Victor Hugo Diogo. **Bioterrorismo e suas perspectivas em saúde pública**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) - Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.

CONLAN, J. Wayne. Tularemia vaccines: recent developments and remaining hurdles. **Future Microbiology**, v.6, n.4, p.391-405, 2011.

DE VRIES, Maaike C. *et al.* Identification of *F. tularensis* subspecies in a clinical setting using MALDI-TOF MS. **Microorganisms**, v. 11, n. 4, art. 905, 2023.

DENNIS, David T.; INGLESBY, Thomas V.; HENDERSON, Donald A.; *et al.* Tularemia as a biological weapon: medical and public health management. **Journal of the American Medical Association (JAMA)**, v. 285, n. 21, p. 2763-2773, 2001. DOI: 10.1001/jama.285.21.2763.

DESMAEILI, Saber *et al.* *F. tularensis* human infections in a village of northwest Iran. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 310, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06015-6>. Acesso em: 25 out. 2025.

FINDLAY, Fern; PROUDROOT, Lorna; STEVENS, Craig; BARLOW, Peter G. Cationic host defense peptides: novel antimicrobial therapeutics against Category A pathogens and emerging infections. **Pathogens and Global Health**, v. 110, n. 4-5, p. 147-160, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20477724.2016.1234060>. Acesso em: 8 nov. 2025.

FOOLADFAR, Zahra; MORADI, Farhad. Francisella and tularemia in western Asia, Iran: a systematic review. **New Microbes and New Infections**, v. 52, 101092, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2023.101092>. Acesso em: 10 nov. 2025.

GOUVÊA, Fabiana de Melo. **A vida à serviço da morte: armas biológicas, bioterrorismo e guerra biológica**. 2002. Monografia – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2002.

GUNNELL, Mark K.; ADAMS, Byron J.; ROBISON, Richard A. The genetic diversity and evolution of *F. tularensis* with comments on detection by PCR. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 18, p. 79-92, 2016.

GÜRCAN, Saban. Epidemiology of tularemia. **Balkan Medical Journal**, v. 31, n. 1, p. 3-10, 2014.

JANG, Jieun *et al.* Development of a novel sandwich immunoassay targeting recombinant *Francisella* outer membrane protein A. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 14, art. 1455259, 2024.

JANIK, Edyta; CEREMUGA, Michal; NIEMCEWICZ, Marcin; BIJAK, Michal. Dangerous pathogens as a potential problem for public health. **Medicina**, v. 56, n. 11, art. 591, 2020.

JIA, Qingmei; HORWITZ, Marcus A. Live attenuated tularemia vaccines for protection against respiratory challenge. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, art. 154, 2018.

KUDRYAVTSEVA, T. Yu.; MOKRIEVICH, A. N. Tularemia in the world. **Russian Journal of Infection and Immunity**, v. 11, n. 2, p. 249-264, 2021.

MAGALHÃES, Raissa Delais Parente. **Principais agentes bacterianos com potencial de uso no bioterrorismo**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2019.

MAURIN, Max *et al.* Tularemia treatment: experimental and clinical data. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, art. 1348323, 2024.

NELSON, Christina A.; SJÖSTEDT, Anders. Tularemia: a storied history, an ongoing threat. **Clinical Infectious Diseases**, v. 78, suppl. 1, p. S1-S4, 2024.

NIETO, Almudena García; BLANCO, Guillermo Medina; REINARES, Ortiz de Villajos, Javier. Zoonosis emergentes ligadas a animales de compañía. **Revista Española de Salud Pública**, v. 78, n. 3, p. 389-398, 2004.

POHANKA, Miroslav. Current trends in the biosensors for biological warfare agents assay. **Materials**, v. 12, n. 14, p. 2303, 2019.

RAMBAUSKE, Dora; CARDOSO, Telma Abdalla de Oliveira; NAVARRO, Marli Brito Moreira de Albuquerque. Bioterrorismo, riscos biológicos e biossegurança aplicáveis ao Brasil. **Physis**, v. 24, n. 4, p. 1181-1205, 2014.

SCHATZMAYR, Hermann G.; BARTH, Ortrud Monika. Bioterrorismo e microrganismos patogênicos. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 20, n. 4, p. 1735-1749, 2013.

SHARMA, Rinku *et al.* Tularemia: a re-emerging disease with growing concern. **Veterinary Quarterly**, v. 43, n. 1, p. 1-16, 2023.



SILVA, L. J. da. Guerra biológica, bioterrorismo e saúde pública. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 6, p. 1519-1523, 2001.

TELFORD, Sam R. III; GOETHERT, Heidi K. Ecology of *F. tularensis*. **Annual Review of Entomology**, v. 65, p. 351-372, 2020.

YANES, Hadjila *et al.* Evaluation of in-house and commercial serological tests for diagnosis of human tularemia. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 56, n. 1, e01389-17, 2018.