



RESISTÊNCIA BACTERIANA E A URGÊNCIA DE NOVOS ANTIMICROBIANOS

JAQUELINE CORRÊA DE SOUZA; MATEUS ALEXANDRE MAESTRELLA BASILIO;
MAYARA GAMBELLINI GONÇAVES.

RESUMO

A resistência bacteriana tem se consolidado, ao longo dos anos, como uma ameaça global crescente. O uso demasiado de antimicrobianos na prática clínica, e sobretudo o abuso de antibióticos de último recurso, tem colaborado significativamente para o ganho de resistência. Estratégias moleculares de resistência comprometem a ação dos antibióticos, como a formação de biofilme, ativação de sistemas de efluxo, diminuição da permeabilidade da membrana celular e destruição enzimática do fármaco. Este estudo teve como objetivo abordar o crescente fenômeno da resistência bacteriana e enfatizar a urgência no desenvolvimento de novos antibióticos. Para a realização deste estudo, adotou-se uma abordagem qualitativa com caráter exploratório por meio de uma revisão bibliográfica. Estima-se que, no Brasil, pelo menos 1 milhão de pessoas sejam afetadas anualmente por infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos, as mais preocupantes são *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*; *Acinetobacter baumannii*; *Mycobacterium tuberculosis*. As principais razões do uso irracional de antibióticos envolvem: falta de conscientização pública; disponibilidade de antibióticos sem receita; conhecimento médico insuficiente sobre resistência; escassez de testes rápidos de identificação e susceptibilidade, e prescrição excessiva do fármaco. O Banco Mundial constatou que com a resistência antimicrobiana no cenário mais otimista, o Produto Interno Bruto (PIB) global pode sofrer uma queda de 1 trilhão de dólares anualmente até 2030. As abordagens para enfrentar esse desafio envolvem: implementação de medidas para prevenir e controlar infecções; vacinas para prevenção de infecções; redução da exposição a antibióticos em áreas fora do contexto de tratamento humano; evitar a prescrição de antibióticos quando são dispensáveis e investir na descoberta de novos antibióticos. A inovação científica e a colaboração entre pesquisadores, governos e indústrias farmacêuticas são fundamentais para enfrentar a resistência e garantir que a medicina moderna continue a ser eficaz no combate às infecções bacterianas.

Palavras-chave: evolução microbiana; infecções; antibioticoterapia.

1 INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana tem se consolidado, ao longo dos anos, como uma ameaça global crescente. Estimativas apontam que, em 2019, quase 5 milhões de mortes foram relacionadas à resistência antimicrobiana, sendo que 1,2 milhões dessas ocorreram devido a bactérias resistentes. O uso demasiado de antimicrobianos na prática clínica, e sobretudo o abuso de antibióticos de último recurso, tem colaborado significativamente para o ganho de resistência (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022; Wang *et al.*, 2021).

A escassez de antibióticos eficazes contra essas bactérias afeta, principalmente, o tratamento de pacientes submetidos a procedimentos invasivos, como cirurgias para próteses, ou aqueles que sofrem de doenças crônicas, como a artrite reumatoide, além daqueles que estão

imunodeprimidos em tratamento quimioterápico, em diálise ou que passaram por transplantes de órgãos ou medula óssea. Para esses pacientes de alto risco, o tratamento adequado é fundamental, representando um desafio constante nos hospitais (Frieden, 2013).

A ampla utilização de antibióticos, tanto como tratamento na prática clínica, quanto na prevenção e tratamento de doenças em animais na pecuária, promoveu o surgimento da resistência bacteriana. De acordo com pesquisas realizadas em ruminantes por Sabino *et al.* (2019), em 430 genomas de bactérias naturais do rúmen, foram identificados 3148 genes de resistência a antibióticos, dentre eles se destaca a resistência a tetraciclinas, glicopeptídeos e beta-lactâmicos, bem como a capacidade desses genes de serem propagados para bactérias patogênicas.

Isso só é possível porque as bactérias são capazes de realizar a transferência horizontal de genes entre si, o que possibilita o desenvolvimento de estratégias moleculares de resistência que comprometem a ação dos antibióticos. Os principais mecanismos de resistência envolvem a formação de biofilme, ativação de sistemas de efluxo, diminuição da permeabilidade da membrana celular e destruição enzimática do fármaco. Assim, as frequentes falhas no tratamento com antibióticos têm expressado a urgência no desenvolvimento de novos antimicrobianos (Wang *et al.*, 2021; Ho *et al.*, 2025).

Este estudo teve como objetivo abordar o crescente fenômeno da resistência bacteriana e enfatizar a urgência no desenvolvimento de novos antibióticos. A pesquisa visa proporcionar uma visão sobre o cenário atual das bactérias resistentes e discutir a disponibilidade de antibióticos eficientes para a terapêutica, com uma análise crítica sobre os desafios que a resistência bacteriana impõe à medicina contemporânea.

2 METODOLOGIA

Para a realização deste estudo, adotou-se uma abordagem qualitativa com caráter exploratório por meio de uma revisão bibliográfica. A pesquisa foi desenvolvida a partir da análise de dados extraídos de artigos científicos, teses e dissertações publicadas em bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, SciELO e The Lancet, utilizando as seguintes palavras-chave: evolução microbiana; infecções; antibioticoterapia.

Os critérios de inclusão foram: artigos, teses e dissertações publicadas nos últimos 10 anos, em inglês e de acesso livre. Já os critérios de exclusão foram: estudos publicados em idiomas diferentes do inglês, artigos ou materiais de acesso restrito ou pago, e estudos que não abordavam o tema proposto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estima-se que, no Brasil, pelo menos 1 milhão de pessoas sejam afetadas anualmente por infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos. Na Índia, no mínimo 3 milhões de pessoas são afetadas por esse tipo de infecção a cada ano. Já na Europa, a resistência antimicrobiana leva à morte de cerca de 33 mil pessoas anualmente. Nos Estados Unidos, 2,8 milhões de pessoas são infectadas por bactérias resistentes anualmente, com aproximadamente 35 mil dessas mortes diretamente atribuídas a essas infecções (Balasubramanian *et al.*, 2023; CDC, 2019; ANVISA, 2021).

Embora os números sejam alarmantes, o desenvolvimento de antimicrobianos tem decaído. Conforme aponta o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), vem ocorrendo uma redução no interesse da indústria farmacêutica na formulação de novos ocorre devido ao alto custo envolvido na pesquisa, desenvolvimento, produção e lançamento desses medicamentos, custos que superam os investimentos recebidos.

Quando as bactérias se tornam resistentes aos antibióticos de primeira e segunda linha, ou quando esses medicamentos não estão disponíveis, recorre-se a antibióticos mais onerosos, inadequados e, muitas vezes, prejudiciais à saúde. Esse cenário aumenta o risco de complicações graves, como longas internações, sequelas permanentes e até a morte, mesmo quando existem alternativas terapêuticas possíveis (Frieden, 2013).

A resistência aos antimicrobianos atualmente disponíveis deve-se muito ao uso irracional desses fármacos. Segundo Machowska e Lundborg (2018), as principais razões desse uso envolvem: falta de conscientização pública sobre o funcionamento dos medicamentos e suas indicações; disponibilidade de antibióticos sem receita em farmácias; conhecimento médico insuficiente sobre resistência e a escassez de testes de identificação e susceptibilidade rápidos. Vale ressaltar que a principal causa ainda é a prescrição excessiva do fármaco, mesmo quando ineficaz, como no tratamento de viroses.

Nesse contexto, a OMS publicou, em 2024, uma lista atualizada dos patógenos de maior prioridade relacionados à resistência antimicrobiana, em comparação a 2017. As cinco primeiras posições da lista são: em 1º lugar, *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, que antes ocupava o 5º lugar; em 2º, *Escherichia coli* resistente a cefalosporina de terceira geração (3GCRE), que subiu do 4º para o 2º lugar; em 3º, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos, que deixou o 1º lugar em 2017 para ocupar a 3ª posição em 2024; em 4º, *Mycobacterium tuberculosis* resistente à rifampicina; e em 5º, *Escherichia coli* resistente a carbapenêmicos (CRE). Ressalta-se ainda que tanto a CRE quanto a 3GCRE são responsáveis pela maior carga estimada entre as bactérias Gram-negativas, devido à sua grande disseminação e resistência.

A OMS enfatiza que a resistência de *Acinetobacter baumannii* aos carbapenêmicos é preocupante, devido à sua virulência e às opções terapêuticas restritas, e estima-se que seja a principal bactéria causadora de óbitos no Oceania, Sudeste Asiático e Leste Asiático devido a infecções resistentes. Segundo estudo de *Antimicrobial Resistance Collaborators*, 2019, estima-se que na Região das Américas, 1.080.000 pessoas contaminadas tiveram anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, e 45.300 pessoas tiveram suas mortes associadas a bactéria *Acinetobacter baumannii*. Já no Brasil, segundo dados reportados em 2019 ao Global Health Observatory da OMS, de 100% das ocorrências de infecções bacterianas, 24% eram por bactérias resistentes, sendo desses, aproximadamente 61% de origem hospitalar e 32% de origem na comunidade, sendo o principal patógeno a *Klebsiella pneumoniae*.

Em uma estimativa de 2017, o Banco Mundial constatou que com a resistência antimicrobiana no cenário mais otimista, o Produto Interno Bruto (PIB) global pode sofrer uma queda de 1 trilhão de dólares anualmente até 2030. No entanto, no cenário de maior impacto da resistência bacteriana, a previsão é de que a perda atinja até 3,4 trilhões de dólares anuais até o mesmo ano. Espera-se que países em desenvolvimento, como o Brasil, enfrentem uma queda econômica mais acentuada do que os países mais desenvolvidos, devido à alta prevalência de doenças infecciosas e à forte dependência da economia desses países em relação à mão de obra. Esses fatores tornam as economias mais vulneráveis aos impactos da resistência antimicrobiana, resultando em prejuízos maiores para o crescimento econômico e a produtividade.

A resistência bacteriana tem se configurado como uma ameaça crescente em nível global, e, caso essa tendência persista, pode-se antecipar a chegada de um cenário em que os antibióticos percam sua eficácia. Nesse contexto, é essencial que sejam realizados investimentos na pesquisa e no desenvolvimento de alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções bacterianas. O objetivo é criar opções de tratamento enquanto ainda há disponibilidade de antibióticos eficazes, a fim de minimizar os impactos da resistência e garantir o controle de doenças infecciosas (Bragg *et al.*, 2014).

As abordagens para enfrentar o desafio da resistência antimicrobiana (RAM) podem ser agrupadas em cinco áreas principais de intervenção. A primeira envolve a implementação de medidas para prevenir e controlar infecções, como programas hospitalares voltados à prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e iniciativas comunitárias. A segunda estratégia destaca a importância das vacinas na prevenção de infecções, o que contribui para a diminuição do uso de antibióticos. A terceira categoria aborda a redução da exposição a antibióticos em áreas fora do contexto de tratamento humano, com especial atenção ao aumento do uso na agropecuária. Em seguida, destaca-se a necessidade de evitar a prescrição de antibióticos quando são dispensáveis ou ineficazes para o tratamento. Por último, é fundamental promover a descoberta de novos antibióticos, pois, embora as últimas décadas tenham mostrado um financiamento limitado para essa área, o avanço de novas terapias é essencial para enfrentar a crescente resistência antimicrobiana (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Nos últimos anos, estudos têm sido conduzidos para o esclarecimento das propriedades físico-químicas que afetam a permeabilidade das bactérias e o funcionamento das bombas de efluxo, que implicam na resistência bacteriana. Além disso, novas técnicas, banco de dados detalhados e o uso de inteligência artificial mostram grande potencial para desenvolvimento de novas classes de antibióticos. No entanto, apesar desses avanços, a maioria dos sucessos em descobertas até o momento tem sido direcionados a bacilos Gram-positivos, evidenciando os as dificuldades enfrentadas pela resistência intrínseca das bactérias Gram-negativas quanto a barreira de permeabilidade. Esses obstáculos destacam a necessidade de continuar a buscar agentes antimicrobianos para combater a resistência bacteriana (Ho *et al.*, 2025).

4 CONCLUSÃO

As bactérias resistentes representam um dos maiores desafios contemporâneos à saúde pública. O aumento da resistência antimicrobiana tem consequências graves, resultando na morte de milhões de pessoas e gerando custos elevados para os sistemas de saúde. O uso indiscriminado e inadequado de antibióticos, juntamente com a capacidade das bactérias de se adaptarem e evoluírem, têm acelerado o processo de resistência. Essa realidade exige uma ação urgente no desenvolvimento de novos antibióticos, bem como a implementação de políticas de uso responsável, prevenção de infecções e iniciativas comunitárias.

A inovação científica e a colaboração entre pesquisadores, governos e indústrias farmacêuticas são fundamentais para enfrentar a resistência e garantir que a medicina moderna continue a ser eficaz no combate às infecções bacterianas. Sem essas intervenções, é possível o retorno a uma era pré-antibiótica, na qual infecções comuns podem novamente ser fatais. Portanto, é indispensável investimentos no desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos, e, que a sociedade global atue de maneira coordenada e eficaz para preservar a utilidade dos antibióticos e promover a saúde da população.

REFERÊNCIAS

ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, [s. l.], v. 399, p. 629-655, fev. 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext). Acesso em: 18 dez. 2024.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. The burden of antimicrobial resistance in the Americas in 2019: a cross-country systematic analysis. **The Lancet Regional Health**, [s. l.], v. 25, set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023>. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(23\)00135-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(23)00135-7/fulltext). Acesso em: 08 fev. 2025.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Confira dados mundiais sobre resistência microbiana**. ANVISA, 23 nov. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confira-dados-mundiais-sobre-resistencia-microbiana>. Acesso em: 27 jan. 2025.

BALASUBRAMANIAN, R.; VAN BOECKEL, T. P.; CARMELI, Y.; COSGROVE, S.; LAXMINARAYAN, R. Global incidence in hospital-associated infections resistant to antibiotics: An analysis of point prevalence surveys from 99 countries. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 6, jun. 2023. DOI: doi.org/10.1371/journal.pmed.1004178. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004178>. Acesso em: 27 jan. 2025.

BANCO MUNDIAL. **Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future**. Washington, DC: World Bank, 2017. Disponível em: <https://www.worldbank.org/en/topic/health/publication/drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future>. Acesso em: 16 jan. 2025

BRAGG, R.; VAN DER WESTHUIZEN, W.; LEE, J. Y.; COETSEE, E.; BOUCHER, C. First International Conference, Advances in Experimental Medicine and Biology. 2012. New Delhi. **Bacteriophages as potential treatment option for antibiotic resistant bacteria**. New Delhi: Springer, v. 807, p.97-110, 2014. DOI: [10.1007/978-81-322-1777-0_7](https://doi.org/10.1007/978-81-322-1777-0_7). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24619620/>. Acesso em: 20 jan. 2025.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic resistance threats in the United States**, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532>. Acesso em: 27 jan. 2024.

FRIEDEN, T. Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic resistance threats**. United States: Department of Health and Human Services; 2013. 114 p. Disponível em: https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/ar-threats-2013-508.pdf?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf. Acesso em: 18 dez. 2024.

HO, C. S.; WONG, C. T. H.; AUNG, T. T.; LAKSHMINARAYANAN, R.; MEHTA, J. S.; RAUZ, S.; McNALLY, A.; KINTSES, B.; PEACOCK, S. J.; DE LA FUENTE-NUNEZ, C.; HANCOCK, R. E. W.; TING, D. S. J. Antimicrobial resistance: a concise update. **The Lancet Microbe**, [s. l.], v. 6, n. 1, jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.010>. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(24\)00200-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(24)00200-3/fulltext). Acesso em: 08 fev. 2025.

MACHOWSKA, A.; LUNDBORG, C. S. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 1, p.1, dez. 2018. DOI: [10.3390/ijerph16010027](https://doi.org/10.3390/ijerph16010027). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6338985/>. Acesso em: 09 fev. 2025.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Bacterial Priority Pathogens List, 2024**: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to

prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. Acesso em: 10 fev. 2025.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Global antimicrobial resistance and use surveillance systems** | Country Profiles. Global Health Observatory, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/global-antimicrobial-resistance-surveillance-system-glass/glass-country-profiles>. Acesso em: 09 fev. 2025.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Incentivising the development of new antibacterial treatments 2023**. Global AMR R&D Hub & WHO, 2023. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-irc/incentivising-development-of-new-antibacterial-treatments-2023---progress-report.pdf?sfvrsn=72e4f738_3. Acesso em: 09 fev. 2025.

SABINO, Y. N. V.; SANTANA, M. F.; OYAMA, L. B.; SANTOS, F. G.; MOREIRA, A. J. S.; HUWS, S. A.; MANTOVANI, H. C. Characterization of antibiotic resistance genes in the species of the rumen microbiota. **Nature Communications**, [S.I], v. 10, n. 5252, p. 1-11, nov. 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-13118-0. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6868206/>. Acesso em: 27 jan. 2025.

WANG, X.; LOH, B.; GORDILLO ALTAMIRANO, F.; YU, Y.; HUA, X.; LEPHIN, S. Colistin-phage combinations decrease antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* via changes in envelope architecture. **Emerging Microbes Infections**, [s. l.], v.10, n.1, p.2205-2219, nov. 2021. DOI: 10.1080/22221751.2021.2002671. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8648044/#CIT0001>. Acesso em: 18 dez. 2024.