

ALÉM DA INDÚSTRIA: OS MÚLTIPLOS DETERMINANTES DA RESISTÊNCIA BACTERIANA E OS LIMITES DO DESENVOLVIMENTO DE ANTIBIÓTICOS



Manoella Ferreira Konig¹, Larissa Cruz Fachiano¹, Mykaelen da Silva Nolasco Sampaio¹,
Luzia Adriani da Silva¹, Dante Ferreira de Oliveira^{2,1}

¹Discente do Curso de Farmácia, Área Farmácia, Universidade Anhembi Morumbi, Campus Vila Olímpia, São Paulo, SP, Brasil.

²Docente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo Brasil.

RESUMO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos representa um dos maiores desafios da saúde pública mundial, estando associada ao aumento da morbidade, mortalidade e dos custos relacionados ao tratamento de infecções. O presente estudo teve como objetivo analisar os desafios enfrentados pela indústria farmacêutica no desenvolvimento de novos antibióticos contra bactérias multirresistentes, abordando aspectos microbiológicos, econômicos e regulatórios envolvidos nesse processo. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de artigos científicos publicados entre 2016 e 2026 nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Os resultados demonstram que o uso indiscriminado de antimicrobianos, aliado à elevada capacidade adaptativa das bactérias, favorece o surgimento e a disseminação de mecanismos de resistência. Observou-se ainda que o pipeline de novos antibióticos permanece limitado, principalmente devido ao alto custo de pesquisa e desenvolvimento, baixo retorno financeiro e rigor das exigências regulatórias. Além disso, grande parte dos novos fármacos em desenvolvimento consiste em modificações de classes já existentes, oferecendo soluções temporárias frente à resistência bacteriana. O estudo também evidencia a importância de estratégias inovadoras, como o uso de nanotecnologia, além da necessidade de incentivos econômicos e políticas públicas que estimulem a inovação farmacêutica. Portanto, infere-se que o combate à resistência bacteriana exige uma abordagem multidisciplinar e integrada entre governos, indústria farmacêutica, instituições de pesquisa e profissionais da saúde, visando garantir o desenvolvimento sustentável de novos antimicrobianos e o uso racional dos medicamentos já disponíveis.

Palavras chaves: resistência bacteriana, desenvolvimento de antibióticos e indústria farmacêutica.

ABSTRACT

Bacterial resistance to antimicrobials represents one of the greatest challenges to global public health, being associated with increased morbidity, mortality, and costs related to the treatment of infections. The present study aimed to analyze the challenges faced by the pharmaceutical industry in developing new antibiotics against multidrug-resistant bacteria, addressing microbiological,

¹Autor correspondente: Dante Ferreira de Oliveira. E-mail: dante.ferreira@ulife.com.br. ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2105-0659>

economic, and regulatory aspects involved in this process. This is a narrative literature review, conducted based on scientific articles published between 2016 and 2026 in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases. The results demonstrate that the indiscriminate use of antimicrobials, combined with the high adaptive capacity of bacteria, favors the emergence and spread of resistance mechanisms. It was also observed that the pipeline of new antibiotics remains limited, mainly due to the high cost of research and development, low financial return, and strict regulatory requirements. Furthermore, a large portion of the new drugs under development consists of modifications of existing classes, offering temporary solutions in the face of bacterial resistance. The study also highlights the importance of innovative strategies, such as the use of nanotechnology, as well as the need for economic incentives and public policies that encourage pharmaceutical innovation. Therefore, it is inferred that combating bacterial resistance requires a multidisciplinary and integrated approach among governments, the pharmaceutical industry, research institutions, and health professionals, aiming to ensure the sustainable development of new antimicrobials and the rational use of already available medications.

Keywords: bacterial resistance, antibiotic development, and the pharmaceutical industry.

INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos representa um dos principais desafios para a saúde pública global, comprometendo a eficácia de tratamentos e elevando as taxas de morbidade e mortalidade associadas a infecções⁽¹⁾. Esse fenômeno ocorre quando bactérias desenvolvem mecanismos que reduzem ou anulam a ação dos antibióticos, tornando infecções comuns progressivamente mais difíceis de tratar⁽²⁾. Entre os principais fatores associados a esse problema destacam-se o uso indiscriminado de antimicrobianos na prática clínica, somado aos mecanismos biológicos, o comportamento humano atua como um catalisador crítico desse processo^(3,4). O uso indiscriminado de antibióticos, impulsionado por prescrições desnecessárias e pela prática da automedicação, cria uma pressão seletiva que favorece a disseminação global de cepas resistentes^(3,5). Dados epidemiológicos indicam que a resistência antimicrobiana esteve associada a aproximadamente 4,95 milhões de óbitos em 2019, sendo responsável direta por cerca de 1,27 milhão de mortes, com tendência de crescimento nas próximas décadas caso medidas efetivas não sejam adotadas⁽⁶⁾. Do ponto de vista microbiológico, a resistência bacteriana resulta de diferentes mecanismos adaptativos, como a produção de enzimas bacterianas capazes de neutralizar antimicrobianos, a exemplo das β -lactamases, alterações no sítio-alvo dos fármacos, redução da permeabilidade da membrana bacteriana e aumento da atividade de bombas de efluxo, por exemplo⁽²⁾. Além disso, a elevada capacidade evolutiva das bactérias, junto à ocorrência de mutações espontâneas e à transferência horizontal de genes, favorece a rápida disseminação de características de resistências entre diferentes espécies de microbianos⁽⁷⁻⁹⁾. Estudos experimentais demonstram ainda que a heterogeneidade celular em populações bacterianas permite a sobrevivência de subpopulações mesmo sob pressão antibiótica, contribuindo para a persistência e evolução da resistência bacteriana^(2, 10).

Esse cenário é especialmente preocupante em patógenos de relevância clínica, como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias resistentes a carbapenêmicos, frequentemente associados a infecções graves em ambiente hospitalar^(11, 12). Diante desse contexto, a resistência bacteriana é um problema multifatorial que envolve não apenas aspectos biológicos, mas também desafios clínicos, econômicos e regulatórios⁽¹⁾. A velocidade de adaptação bacteriana contrasta com o ritmo lento de desenvolvimento de novos antibióticos, resultando em um cenário de escassez terapêutica e aumento da complexidade no manejo de infecções⁽²⁾. Mesmo diante da crescente carga global de infecções cada vez mais resistentes, a lista atual de antibióticos permanece insuficiente para atender às necessidades de saúde pública, evidenciando a necessidade de novos modelos econômicos e políticos de incentivo que alinhem os interesses da indústria às demandas sociais para tentar combater a resistência atual^(13, 14).

Em 2024, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou uma lista contendo os principais agentes patogênicos classificados por níveis de prioridade, os quais representam maior risco à saúde humana devido ao desenvolvimento crescente de resistência aos antibióticos^(7, 8, 15). Nesse contexto, essa lista configura-se como um instrumento fundamental para orientar as equipes de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) na busca por novas alternativas para o desenvolvimento de fármacos⁽¹⁵⁾.

Adicionalmente, estima-se que, até o ano de 2050, a resistência antimicrobiana poderá resultar em aproximadamente 10 milhões de mortes anuais em todo o mundo, além de gerar impactos econômicos significativos, com custos que podem alcançar cerca de 100 trilhões de dólares⁽¹⁶⁾. Observa-se, ainda, que o mercado de desenvolvimento de novos medicamentos encontra-se limitado, uma vez que esses princípios ativos se tornam menos atrativos para a indústria farmacêutica, principalmente em razão do baixo retorno financeiro após a expiração de patentes, aliado à necessidade constante de

investimento no desenvolvimento de novos fármacos devido à rápida evolução da resistência bacteriana^(8, 13). Observa-se uma redução de aproximadamente 56% no desenvolvimento de novos fármacos destinados ao controle de bactérias multirresistentes em comparação com o cenário de há 20 anos⁽¹³⁾. Nessa perspectiva, a relevância deste estudo reside em evidenciar a necessidade e os desafios envolvidos no desenvolvimento de novos medicamentos pela indústria farmacêutica.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura narrativa que será realizada entre os meses de fevereiro e junho de 2026. A pesquisa bibliográfica será conduzida nas bases de dados

PubMed, Google Acadêmico e SciELO. Foram utilizados os descritores “resistência bacteriana”, “desenvolvimento de antibióticos” e “indústria farmacêutica”, combinados pelo AND, OR e NOT, considerando publicações nos idiomas português e inglês. Foram adotados como critérios de inclusão artigos científicos completos e disponíveis gratuitamente, incluindo estudos experimentais, revisões sistemáticas, estudos clínicos e meta-análises, publicados no período de 2016 a 2026. Como critérios de exclusão, foram considerados estudos que não estejam diretamente relacionados ao tema proposto e publicações com dados insuficientes ou desatualizados. A análise dos estudos será realizada de forma qualitativa, com o objetivo de reunir e interpretar as evidências científicas acerca da resistência bacteriana e dos desafios enfrentados pela indústria farmacêutica no desenvolvimento de novos antibióticos.

RESULTADOS

Tabela 1. Estudos analisados

Categoria	Título / Autor e Ano	Resultados Principais
1. Impacto Global	Global burden of bacterial AMR in 2019⁽⁶⁾	Revelou que a resistência bacteriana foi responsável direta por 1,27 milhão de mortes globais em 2019.
	Global burden of bacterial AMR 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050⁽¹⁾	Apresenta uma análise histórica da resistência e, crucialmente, fornece previsões do impacto da mortalidade por AMR até o ano de 2050.
	Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social⁽¹⁷⁾	Discute o impacto social da multirresistência e a necessidade de conscientização coletiva sobre o tema.
	Global antibiotic resistance surveillance report 2025⁽¹³⁾	Fornece dados atualizados sobre o monitoramento da resistência e o uso de antimicrobianos para orientar políticas públicas mundiais.
	Inovação em antibióticos para necessidades futuras⁽¹⁸⁾	Discute como a inovação deve ser direcionada para atender às reais prioridades da saúde pública mundial.
	Multidrug-Resistant Bacteria: Their Mechanism of Action and Prophylaxis⁽¹⁹⁾	Discute a disseminação de patógenos MDR e a importância de estratégias profiláticas para conter o avanço da resistência global.
2. Indústria e Mercado	Relatório da OMS sobre falta de novos antibióticos⁽¹³⁾	Alerta que a escassez de antibióticos inovadores alimenta a disseminação de patógenos multirresistentes.
	Challenge of antimicrobial resistance (AMR): current status and future prospects⁽²⁰⁾	Enfatiza a urgente necessidade de uma abordagem proativa de níveis nacionais e internacionais para estudar o impacto da resistência antimicrobiana e criar caminhos para um novo combate.
	Uma nova classe de antibióticos: celebração cautelosa⁽²¹⁾	Indica que, embora novas classes surjam, o modelo econômico do setor precisa de correções urgentes.

	Desafios econômicos e regulatórios em bactérias Gram-negativas ⁽²²⁾	Aponta que barreiras de mercado e regulamentação dificultam a chegada de fármacos específicos para Gram-negativas.
	Estratégias de incentivo para P&D de novos antibióticos ⁽²³⁾	Avalia criticamente os mecanismos necessários para estimular a descoberta de novos medicamentos
	Soluções para as armadilhas do desenvolvimento em sistemas desafiadores ⁽²⁴⁾	Identifica falhas estruturais e econômicas que levam ao abandono de projetos de novos antibacterianos.
	The antibiotic resistance crisis and the development of new antibiotics ⁽⁸⁾	Explora a crise atual de resistência e as barreiras científicas para a criação de novas classes de fármacos.
3. Comportamento e Prática	O papel do farmacêutico no combate a resistência ⁽²⁵⁾	Analisa o farmacêutico como peça-chave no uso racional e na mitigação da seleção de cepas resistentes.
	Resistência pelo uso indiscriminado de antibióticos ⁽⁹⁾	Correlaciona o uso abusivo de medicamentos à perda de eficácia dos tratamentos convencionais.
	Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por <i>Escherichia coli</i> adquirida en la comunidad ⁽³²⁾ .	A resistência à ciprofloxacina, utilizados no tratamento de infecções urinárias, é alta, e existem poucas opções de tratamento disponíveis, para casos como esse.
	Antibiotic perseverance increases the risk ⁽¹⁰⁾	Demonstra que a persistência bacteriana por falhas na adesão terapêutica acelera a evolução da resistência genética.
	Search for new antimicrobials against extended spectrum β-lactamase-positive <i>Escherichia coli</i>: Potential of fungi from the phylum <i>Ascomycota</i> ⁽²⁶⁾	Analisa padrões de consumo no Brasil entre 2014 e 2021 para entender sua relação com a resistência local.
	Recommendations from an antimicrobial stewardship program on the duration of antibiotic treatment: effectiveness of short-course regimens in the emergency department ⁽²⁷⁾ .	Um sistema de administração de antimicrobianos acompanhado de perto do pronto socorro, pode diminuir a duração de tratamento com antibióticos em pacientes com infecções não tão complicadas.
4. Novos Agentes	Atividade in vitro da eravaciclina contra <i>A. baumannii</i> ⁽¹¹⁾	Investiga a eficácia da eravaciclina em combinações contra cepas Gram-negativas multirresistentes.
	Activity and resistance mechanisms of the third generation tetracyclines tigecycline, eravacycline and omadacycline against nationwide Spanish collections of carbapenemase-producing Enterobacterales and Acinetobacter baumannii ⁽¹²⁾	Detalha como a eravaciclina e a tigeciclina contornam mecanismos de resistência em Enterobacterales e <i>A. baumannii</i> .
	Novos antimicrobianos contra <i>E. coli</i>: fungos <i>Ascomycota</i> ⁽²⁶⁾ .	Aponta a bioprospecção em fungos brasileiros como alternativa para preencher o vazio de inovação industrial.
	Plazomicina para infecções difíceis ⁽²⁸⁾	Analisa os resultados de ensaios clínicos sobre o uso da plazomicina em casos de alta complexidade.
	Uma Revisão Atualizada do Iclaprim: Um Antibiótico Potente e Rapidamente Bactericida para o Tratamento de Infecções e Estruturas da Pele e Pneumonia Nosocomial Causada por Bactérias Gram-Positivas, Incluindo Multirresistentes ⁽²⁹⁾ .	Examina o potencial deste antibiótico bactericida contra bactérias Gram-positivas multirresistentes.
	New Antibiotics for MDR Bacterial Strains ⁽³⁰⁾ .	Revisa os desenvolvimentos científicos mais recentes e as perspectivas futuras para enfrentar a multirresistência.

DISCUSSÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos é, sem dúvida, uma das crises sanitárias mais graves e complexas do nosso tempo. Sua origem não se explica por um único fator: ao contrário, resulta da combinação de elementos biológicos, econômicos, comportamentais e estruturais que se alimentam mutuamente, tornando o problema cada vez mais difícil de enfrentar. Por isso, reduzir essa discussão ao papel da indústria farmacêutica, ainda que essa perspectiva seja legítima e necessária, é insuficiente para dar conta da real dimensão do fenômeno. Entender a resistência bacteriana exige, portanto, um olhar mais amplo, capaz de integrar suas múltiplas faces.

O estudo de 2022 foi o primeiro a quantificar, de forma sistemática, a carga global da resistência antimicrobiana (resistência antimicrobiana) no ano de 2019⁽²⁾. Os dados obtidos são preocupantes: a resistência bacteriana foi responsável direta por 1,27 milhão de mortes em todo o mundo naquele ano e esteve associada a cerca de 4,95 milhões de óbitos quando considerada como fator contribuinte. Para compreender melhor da gravidade, esses números superam, em mortalidade direta, doenças como a malária e o HIV/AIDS, o que deixa claro que a resistência antimicrobiana precisa ser tratada como uma emergência sanitária de primeira ordem⁽²⁾. Essa carga, porém, não se distribui de forma igual entre os países. As nações de baixa e média renda são as mais afetadas, em grande parte porque contam com sistemas de saúde mais fragilizados, acesso restrito a diagnósticos laboratoriais, infraestrutura hospitalar precária para o controle de infecções e pouca regulação no uso de antimicrobianos⁽²⁾. Esse dado revela algo importante: a resistência bacteriana não é apenas um problema da biologia, ela também é reflexo das desigualdades que marcam os sistemas de saúde ao redor do mundo.

O relatório mais recente do Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), divulgado pela Organização Mundial da Saúde em 2025, reforça esse panorama. Embora registre alguns avanços no monitoramento da resistência, o documento aponta tendências preocupantes de aumento nas taxas de resistência a antibióticos de última linha em várias regiões e reforça que não existe solução isolada para o problema: vigilância epidemiológica, uso racional de antimicrobianos e desenvolvimento de novas terapias precisam caminhar juntos⁽¹³⁾. No plano econômico, as projeções são igualmente alarmantes: caso a trajetória atual se mantenha, estima-se que a resistência antimicrobiana poderá causar até 10 milhões de mortes por ano até 2050, ultrapassando o câncer como principal causa de morte no mundo, com perdas econômicas acumuladas da ordem de 100 trilhões de dólares⁽³¹⁾. Essas estimativas carregam incertezas, mas cumprem uma função importante ao traduzir a crise microbiológica em linguagem que alcança tomadores de decisão políticos e econômicos. Vale destacar, ainda, que os números globais não devem apagar as diferenças entre os contextos: a resistência de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos em UTIs brasileiras,

por exemplo, é um problema distinto, embora relacionado, à disseminação do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em países de alta renda, o que reforça a insuficiência de respostas padronizadas e centralizadas^(4, 7).

Diante de uma crise de tamanha proporção, seria razoável esperar que a indústria farmacêutica investisse intensamente no desenvolvimento de novos antibióticos. O que se observa, porém, é o contrário: o pipeline permanece escasso. Para entender esse paradoxo, é preciso examinar as estruturas econômicas que tornam esse investimento pouco atrativo. O trabalho de O'Brien de 2014 é uma referência central nessa discussão, mapeando com clareza as barreiras que impedem que a necessidade social por novos antibióticos se converta em retorno financeiro para as empresas⁽³¹⁾. O nó do problema está em uma contradição estrutural: antibióticos são medicamentos cujo uso eficaz depende justamente da restrição, o oposto do que maximiza o lucro de um produto farmacêutico. Enquanto remédios para doenças crônicas geram receita contínua por décadas de uso diário, um antibiótico ideal é prescrito por poucos dias e, de preferência, reservado para os casos mais graves. Essa lógica de “usar menos para preservar mais” é incompatível com os modelos de negócio que sustentam o investimento em pesquisa e desenvolvimento farmacêutico⁽³¹⁾. Além disso, o processo de desenvolvimento de um novo antimicrobiano é longo e caro: da identificação de um composto promissor até a aprovação regulatória, podem se passar mais de dez anos, com custos na casa dos bilhões de dólares e altas taxas de insucesso nas fases clínicas, o que faz com que o retorno simplesmente não justifique o risco para a maioria das grandes empresas⁽³¹⁾.

O relatório da OMS de 2025 documenta as consequências desse cenário: o pipeline global é insuficiente não só em quantidade, mas também em qualidade, já que a maior parte dos compostos em estudo são variações de classes já existentes, vulneráveis às resistências que já circulam nas populações bacterianas, enquanto os compostos verdadeiramente inovadores, os únicos com potencial de superar as resistências atuais, são minoria e os mais difíceis de desenvolver⁽¹³⁾. O abandono do setor por companhias como AstraZeneca, Novartis e Allergan agrava ainda mais esse quadro, deixando o campo para pequenas empresas de biotecnologia que frequentemente não têm capacidade financeira para conduzir ensaios de fase III ou manter a comercialização de novos produtos⁽¹³⁾. Diante disso, a literatura aponta para a necessidade de modelos alternativos, como mecanismos de “push” — subsídios diretos ao pesquisa e desenvolvimento e parcerias público-privadas — e de “pull” — como prêmios por inovação e modelos de remuneração desvinculados do volume de vendas, os chamados modelos de “delink”, que quebram a contradição entre uso racional e retorno comercial ao remunerar o desenvolvedor pelo valor terapêutico do produto, independentemente de quantas caixas são vendidas⁽³¹⁾. O problema do pipeline vazio, portanto, não é uma falha da ciência, é uma falha do mercado e das políticas públicas que deveriam corrigi-lo.

Se as falhas do mercado explicam a escassez de novos antibióticos, os padrões de uso explicam, em boa medida, a velocidade com que a resistência avança. A resistência bacteriana não surge do nada: ela é, essencialmente, uma resposta evolucionária das bactérias à pressão seletiva imposta pelo uso de antimicrobianos, seja esse uso correto ou não. O autor Bertuol e Rampelotto no estudo de 2023, mostram que a exposição bacteriana a concentrações abaixo do nível inibitório, algo que ocorre com frequência em casos de automedicação, abandono precoce do tratamento ou uso de doses inadequadas, favorece a seleção de mutantes resistentes e a transferência horizontal de genes de resistência entre espécies diferentes, mecanismo especialmente preocupante no Brasil, onde o acesso a antibióticos sem receita médica ainda é uma realidade frequente⁽³²⁾. Os dados de consumo de antibióticos no país entre 2014 e 2021 reforçam essa preocupação: o Brasil apresenta uso elevado de cefalosporinas e fluoroquinolonas, classes diretamente associadas ao desenvolvimento de resistência em patógenos gram-negativos importantes, como a *Escherichia coli* produtora de ESBL e a *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, sendo a venda irregular de antibióticos sem receita um desafio regulatório e cultural persistente^(25, 32, 34).

Nesse cenário, Bastos em 2022, destaca o papel do farmacêutico como um ator estratégico e ainda subutilizado nas políticas de uso racional⁽²⁵⁾. Por estar presente no ponto de dispensação e ter contato direto com o paciente, esse profissional ocupa uma posição privilegiada para avaliar a adequação da prescrição, orientar sobre a adesão ao tratamento e identificar situações de risco, podendo contribuir de forma significativa para a redução do uso inadequado quando integrado às equipes de saúde e às estratégias de antimicrobial stewardship⁽²⁵⁾. A adesão terapêutica, por sua vez, é abordada especificamente por Fridman em 2023, que mostram que interromper o tratamento antes do prazo, algo muito comum quando o paciente melhora dos sintomas, não apenas favorece a recidiva da infecção, mas aumenta o risco de seleção de mutantes resistentes, pois as células bacterianas que sobrevivem em estado de dormência metabólica, ao se reativarem, enfrentam concentrações decrescentes do antibiótico, uma condição ideal para o surgimento de resistência adquirida⁽¹⁰⁾. Orientar o paciente a completar o tratamento é uma intervenção simples e de grande impacto, mas que depende de um sistema de saúde que ofereça tempo, profissionais capacitados e acesso adequado, condições que, no SUS, nem sempre estão garantidas. É importante reconhecer, ainda, que o uso inadequado de antibióticos raramente é uma questão de descuido individual: na maioria das vezes, é uma resposta racional a contextos de acesso limitado, desinformação ou pressão econômica, o que exige que políticas de uso racional endureça as condições sociais que moldam esses comportamentos, e não apenas promovam campanhas educativas descontextualizadas.

Com o pipeline estagnado e a resistência em expansão, a busca por novos agentes terapêuticos tornou-se uma

necessidade urgente. Dois caminhos têm se destacado: o aprimoramento de classes já existentes, com modificações moleculares que ampliem sua eficácia contra cepas resistentes; e a bioprospecção de compostos bioativos em organismos naturais pouco explorados. No primeiro caminho, as tetraciclinas de terceira geração, especialmente a eravaciclina e a tigeciclina, representam avanços concretos. No estudo de García de 2024 mostram que a eravaciclina supera limitações importantes da tigeciclina ao apresentar maior potência e menor susceptibilidade às bombas de efluxo, o principal mecanismo de resistência às tetraciclinas convencionais, conferindo-lhe atividade relevante inclusive contra cepas de *A. baumannii* resistentes a carbapenêmicos (CRAB), um dos cenários mais desafiadores da medicina intensiva atual⁽¹²⁾. E o estudo de Ataman e Çelik de 2025, complementam essa análise com dados *in vitro* sugerindo efeitos sinérgicos ou aditivos em combinações específicas com outros agentes, abrindo caminho para esquemas combinados com potencial de ampliar a eficácia e reduzir o risco de emergência de resistência durante o tratamento⁽¹¹⁾, embora seja necessário cautela, pois resultados *in vitro* nem sempre se confirmam na prática clínica e a ausência de ensaios clínicos robustos ainda limita a adoção da eravaciclina nas diretrizes terapêuticas para infecções por *A. baumannii*.

O segundo caminho, a bioprospecção, é explorado por Barbosa em 2025 e Segundo em 2025, que investigam o potencial antimicrobiano de fungos do filo Ascomycota contra *E. coli* produtora de ESBL^(26, 34). Os Ascomycota formam o maior filo do reino Fungi, com centenas de milhares de espécies ainda não descritas habitando ecossistemas como o Cerrado e a Mata Atlântica, cuja diversidade metabólica representa uma fonte potencialmente rica de compostos com atividade antibacteriana inédita⁽³⁴⁾. Os resultados preliminares de Segundo em 2025 são animadores: extratos de algumas espécies demonstraram atividade inibitória significativa contra cepas de *E. coli* ESBL-positivas resistentes a múltiplas classes, com alguns compostos aparentemente atuando por mecanismos distintos dos antibióticos convencionais, o que sugere potencial eficácia mesmo contra cepas com perfis de resistência consolidados. Os próprios autores, porém, reconhecem que o caminho da descoberta até um medicamento disponível é longo, caro e cheio de obstáculos⁽²⁶⁾. A bioprospecção carrega grande potencial, mas transformar descobertas laboratoriais em terapias acessíveis exige investimento sustentado, marcos regulatórios adaptados e modelos de financiamento que não dependam apenas do retorno de mercado, os mesmos problemas estruturais que atravessam toda essa discussão.

A leitura articulada de todos esses elementos aponta para uma conclusão que nenhum deles, sozinho, seria capaz de sustentar: a resistência bacteriana é um problema sistêmico, e só pode ser enfrentada com respostas igualmente sistêmicas. Não adianta desenvolver novos antibióticos se os incentivos de mercado continuam a desestimular o investimento em pesquisa e desenvolvimento. Não adianta regulamentar a prescrição se as

condições sociais que levam ao uso inadequado permanecem intocadas. Não adianta identificar compostos promissores na biodiversidade se não há mecanismos para financiar sua tradução em terapias acessíveis. O conceito de One Health, que integra a saúde humana, animal e ambiental como dimensões interdependentes, oferece um enquadramento útil para essa complexidade, pois a resistência bacteriana não se desenvolve apenas em hospitais: ela emerge também no uso intensivo de antimicrobianos na agropecuária, na contaminação de rios e solos por efluentes hospitalares e industriais, e na circulação global de clones resistentes facilitada pelo comércio e pelo turismo. Estratégias que ignoram essas dimensões estão, por definição, endereçando apenas uma parte do problema. Os dados de Murray *et al.* (2022) e do GLASS 2025 (Organização Mundial da Saúde, 2025) fornecem o diagnóstico epidemiológico; O'Brien (2014) e a Organização Mundial da Saúde (2025) expõem as falhas estruturais do sistema de inovação; Bertuol e Rampelotto (2023), Bastos (2022) e Fridman *et al.* (2023) iluminam os determinantes comportamentais; e García *et al.* (2024), Ataman e Çelik (2025), Barbosa *et al.* (2025) e Segundo *et al.* (2025) apontam caminhos terapêuticos possíveis. Juntos, esses trabalhos não apenas descrevem a extensão do problema, esboçam a arquitetura de uma resposta que seja, ao mesmo tempo, cientificamente sólida, economicamente viável e socialmente justa. Superar a crise da resistência bacteriana vai exigir que ciência, política, economia e comportamento humano sejam articulados de forma coordenada e sustentada. Um desafio que começa no laboratório, mas que vai muito além dele.

A presente pesquisa permitiu concluir que a resistência bacteriana não é apenas um fenômeno microbiológico inevitável, mas uma crise de saúde pública global agravada por fatores humanos, econômicos e regulatórios. Foi possível observar a rapidez dos mecanismos adaptativos e a capacidade de resposta da indústria farmacêutica que encontra-se em um estado de estagnação crítica.

A principal entrave observada para inovação não é apenas a complexidade científica, mas também o desequilíbrio econômico do mercado dos antibióticos. É contrastante o alto custo de Pesquisa e Desenvolvimento com o baixo retorno financeiro, uma vez que novos fármacos devem ter uso restrito para evitar o surgimento de novas resistências antimicrobianas. Esse cenário colaborou para a saída de grandes empresas farmacêuticas do setor e em pipeline atual, que em maioria é composto por derivados de classes medicamentosas já existentes, oferecendo soluções temporárias e insuficientes frente aos patógenos e agentes infecciosos.

Além disso, as barreiras regulatórias rigorosas e a dificuldade financeira tornam o caminho até o mercado ainda mais difícil e incerto. Exemplos como o Iclaprim e a Plazomicina ilustram como as exigências de não inferioridade e a baixa inclusão de novos pacientes podem interromper e barrar o avanço de terapias promissoras. Diante disso, as projeções alarmantes de 10 milhões de mortes anuais até 2050 mostram

que há a necessidade urgente de novos modelos de incentivo. Estratégias de redução de custos iniciais e recompensas pelo sucesso comercial, somadas à exploração de novas fronteiras biológicas, como a biossíntese de nanopartículas por fungos e o estudo de ecossistemas desses seres vivos são fundamentais para fortalecer a inovação.

Em geral, o combate a resistência bacteriana dentro da indústria farmacêutica exige uma ação multidisciplinar e coordenada entre governos, academia e laboratórios. Sem políticas públicas que garantam a viabilidade econômica do desenvolvimento de novos antimicrobianos e o uso racional de medicamentos já disponíveis, a medicina moderna corre o risco de retroceder a uma era pré-antibiótica, onde infecções comuns podem tornar-se novamente fatais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, et al. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance 1990–2021: a Systematic Analysis with Forecasts to 2050. *The Lancet* [Internet]. 2024 Sep 28;404(10459):1199–226. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01867-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01867-1/fulltext).
2. Pormann, RM.; Rocha, ER.; Cavalcante, RP.; et al. Antimicrobial resistance: mechanisms and perspectives. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 61, e23497, 2025.
3. Meirelles, L; Martins, V; Pilger, D. Prescrição antimicrobiana e resistência bacteriana em uma Unidade de Terapia Intensiva Brasileira. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, Santa Cruz do Sul, v. 14, n. 1, 2024. DOI: 10.17058/reci.v14i1.19024. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/reci.v14i1.19024>.
4. Brandis, G.; Larsson, J.; Elf, J. Antibiotic perseverance increases the risk of resistance development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 120, n. 2, e2216216120, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.2216216120>.
5. Abrantes, JA.; Nogueira, JMR. Resistência bacteriana aos antimicrobianos: uma revisão das principais espécies envolvidas em processos infecciosos. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 53, n. 3, p. 219-223, 2021. DOI: 10.21877/2448-3877.202102156.
6. Murray J. L, Ikuta K. S, Sharara F, Swetschinski L, Gisela Robles Aguilar, Authia Gray, Chieh Han . Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a Systematic Analysis. *The Lancet*, Londres, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Acesso em: 7 abr. 2026.
7. Elshobary, Mostafa E. et al. Combating antibiotic resistance: mechanisms, multidrug-resistant pathogens, and novel therapeutic approaches: an updated review. *Pharmaceuticals*, Basel, v. 18, n. 3, p. 402, 2025. DOI: 10.3390/ph18030402. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1424-8247/18/3/402>. Acesso em: 23 maio 2026.
8. Brüssow, H. The antibiotic resistance crisis and the development of new antibiotics. *Microbial Biotechnology*, 2024.

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38970161/>. Acesso em: 23 abr. 2026.

9.Cui, X.; Lü, Y.; Yue, C. Development and research progress of anti-drug-resistant bacteria drugs. *Infectious Drug Resistance*, [S.l.], v. 14, p. 5575-5593, 2021. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S338987>.

10.Fridman, O.; Goldberg, A.; Ronin, I.; Shoresh, N.; Balaban, N. Q. Antibiotic perseverance increases the risk of resistance development. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Washington, v. 120, n. 6, e2216212120, 2023.

11.Ataman, M.; Çelik, B. Ö. Investigation of the in vitro antimicrobial activity of eravacycline alone and in combination with various antibiotics against MDR *Acinetobacter baumannii* strains. *BMC Microbiology*, London, v. 25, n. 1, p. 167, 2025. DOI: 10.1186/s12866-025-03914-8.

12.García, P.; GS; Lazarte-Monterrubio, C.; Muras, A.; Alonso-García, I.; Outeda-García, M.; et al. Activity and resistance mechanisms of the third generation tetracyclines tigecycline, eravacycline and omadacycline against nationwide Spanish collections of carbapenemase-producing Enterobacterales and *Acinetobacter baumannii*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Paris, v. 181, 117666, 2024. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.117666.

13.Organização Mundial da Saúde. Análise de agentes antibacterianos em desenvolvimento clínico e pré-clínico: visão geral e análise. Geneva: Organização Mundial da Saúde, 2025. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/b2e9ae1b-2e5f-425d-902a-4f9d4f3a33db/content>. 14.Theuretzbacher, U.; Bush, K.; Harbarth, S.; et al. Critical analysis of antibacterial agents in clinical development. *Nature Reviews Microbiology*, v. 18, p. 286–298, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0340-0>.

15.Organização Mundial da Saúde. OMS: lista de patógenos bacterianos prioritários, 2024: patógenos bacterianos de importância para a saúde pública destinados a orientar pesquisas, desenvolvimento e estratégias para prevenir e controlar a resistência antimicrobiana. Geneva: Organização Mundial da Saúde, 2024. Disponível em: <https://iris.who.int/handle/10665/376776>.

16.Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resistência antimicrobiana é ameaça global, diz OMS. Brasília, 2019. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms>.

17.De Carvalho, JJV.; Boaventura, FG; Da Silva, ACR.; Ximenes, RL.; Rodrigues, LKC.; Nunes, DAA; De Souza, VKG. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, p. e58810616303-e58810616303, 2021.

18.Theuretzbacher, U. Inovação em antibióticos para necessidades futuras de saúde pública. *Clinical Microbiology and Infection*, 2017; 23, 713-717. [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X\(17\)30344-0/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.org/article/S1198-743X(17)30344-0/fulltext).

19.Bharadwaj, A.; Rastogi, A.; Pandey, S.; Gupta, S.; Sohal,

J. S. Multidrug-resistant bacteria: their mechanism of action and prophylaxis. *BioMed Research International*, v.2022, p.1-17, 2022. DOI:10.1155/2022/5419874. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36105930/>.

20.Ferrara F, Vitiello A, Boccellino M, Ricciardiello F, Di Somma S, Fiorentino G. The challenge of antimicrobial resistance (AMR): current status and future prospects. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2024;397(12):9603-9615. doi:10.1007/s00210-024-03249-w.

21.Wong F; Collins JJ, Uma nova classe de antibióticos é motivo de celebração cautelosa mas a economia precisa ser corrigida. *Nature*. 2024 Jan;625(7993):7. doi: <https://doi.org/10.1038/d41586-023-04086-z>. <https://www.nature.com/articles/d41586-023-04086-z>.

22.Gargate N, Laws M, Rahman KM. Desafios econômicos e regulatórios atuais no desenvolvimento de antibióticos para bactérias Gram-negativas. *Resistência ao antimicrobe do NPJ*. 2025; 3(1):50. doi: 10.1038/s44259-025-00123-1. PMID: 40500291; PMCID:PMC12159177. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12159177/?utm_source.

23.Renwick, M., Brogan, D.; Mossialos, E. Uma revisão sistemática e avaliação crítica das estratégias de incentivo para a descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos. *J: Antibiot* 69, 73–88 (2016). <https://doi.org/10.1038/ja.2015.98>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ja201598>.

24.Courtemanche, G.; Wadanamby, R.; Kiran, A.; Toro-Alzate, L.F.; Diggle, M.; Chakraborty, D.; Blocker, A.; van Dongen, M. Buscando soluções para as armadilhas do desenvolvimento de novos antibacterianos em um sistema economicamente desafiador. *Microbiology Research*. 2021, 12, 173-185. <https://doi.org/10.3390/microbiolres12010013>. <https://www.mdpi.com/2036-7481/12/1/13/xml>.

25.Bastos, IO. O papel do farmacêutico no combate à resistência bacteriana: uma revisão integrativa. 2022. 47 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2022. Disponível em: <https://dspace.sti.ufcg.edu.br/bitstream/riufcg/24080>.

26.Pinto Filho Segundo, Walter Oliva; Oliveira, Luciana Aires de; CORTEZ, Ana Cláudia Alves; Souza, Érica Simplício de; Frickmann, Hagen; Souza, João Vicente Braga. Search for new antimicrobials against extended spectrum β -lactamase-positive *Escherichia coli*: Potential of fungi from the phylum Ascomycota. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, São Paulo, v. 61, e23497, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902025e23497>.

27.Martínez-de La Cruz, Paula et al. “Recomendaciones de un programa de optimización de tratamiento antibiótico sobre la duración del tratamiento antibiótico: eficacia de pautas cortas en el Servicio de Urgencias” publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia vol. 38,5 (2025): 420-425. doi:10.37201/req/040.2025.

28.Dall, C. Plazomicina para infecções difíceis: uma história de 2 ensaios clínicos. *CIDRAP*. 2019. Disponível

em: www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2019/02/plazomicin-tough-infections-tale-2-clinical-trials.

29.Huang, DB. et al. Uma Revisão Atualizada do Iclaprim: Um Antibiótico Potente e Rapidamente Bactericida para o Tratamento de Infecções e Estruturas da Pele e Pneumonia Nosocomial Causada por Bactérias Gram-Positivas, Incluindo Multirresistentes. 2018. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy003>. <https://academic.oup.com/ofid/article/5/2/ofy003/4791932>.

30.TERRENI, Marco; TACCANI, Marina; PREGNOLATO, Massimo. New antibiotics for multidrug-resistant bacterial strains: latest research developments and future perspectives. *Molecules*, Basel, v. 26, n. 9, p. 2671, 2021. DOI: 10.3390/molecules26092671. <https://doi.org/10.3390/molecules26092671>.

31.O'Brien S. Meeting the societal need for new antibiotics: the challenges for the pharmaceutical industry. *Br J Clin Pharmacol*. 2015;79(2):168-172. doi:10.1111/bcp.12401.

32.Bertuol RF, Rampelotto RF. Resistência antimicrobiana pelo uso indiscriminado de antibióticos. *Rev R e v i v a* . 2023;2(1):1-3. <https://revistas.uceff.edu.br/reviva/article/view/260/327>.

33.Lara Flores N, Turrentine MA, Carrillo Esper R, Padilla Mendoza JR. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. *Rev Mex Urol*. 2009;69(2):45-48.

34.Barbosa JR, França GVA de, Andrade AM, Araújo BT, Henriques CMP, Verotti MP. Antimicrobial sales profile in Brazil from 2014 to 2021: analysis of records from the National System of Controlled Products Management. *Rev Bras Epidemiol*. 2025;28:e250040. doi:10.1590/1980-549720250040.