

DESAFIOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES POR BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM AMBIENTE HOSPITALAR: UMA REVISÃO DAS NOVAS ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS

CHALLENGES IN THE TREATMENT OF MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIAL
INFECTIONS IN THE HOSPITAL ENVIRONMENT: A REVIEW OF NEW THERAPEUTIC
ALTERNATIVES

DESAFÍOS EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES BACTERIANAS
MULTIRRESISTENTES EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO: UNA REVISIÓN DE LAS
NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS

Jaqueline Avelino de Oliveira¹
Caio Fernando Guimarães Soares da Silva²
Paulo Sérgio Braga de Sá Filho³
José Alberto Pereira Coelho Filho⁴
Ana Luiza de Oliveira Nascimento⁵
Lúcio Sergio Correia Arraes⁶

RESUMO: Esse artigo buscou analisar as novas alternativas terapêuticas disponíveis e em desenvolvimento para o tratamento de infecções por bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar, com foco no grupo ESKAPE. A metodologia empregada foi uma revisão integrativa da literatura, utilizando as bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. A busca foi rigorosamente restrita a artigos originais e revisões publicados nos últimos cinco anos (janeiro de 2021 a fevereiro de 2026), aplicando descritores em ciências da saúde combinados por operadores booleanos. Os principais resultados encontrados demonstram que, diante do esgotamento crítico dos antimicrobianos convencionais, abordagens inovadoras como a nanotecnologia (nanopartículas metálicas), a fagoterapia avançada, o uso de novas plataformas moleculares sintéticas e o reposicionamento de fármacos apresentam forte potencial antibiofilme e sinérgico. Conclui-se que o enfrentamento da resistência bacteriana não se sustenta em uma única tecnologia; o sucesso clínico exige a adoção combinada destas inovações aliada a programas rigorosos de gestão de antimicrobianos (*stewardship*), demandando ainda a condução de novos ensaios clínicos *in vivo* multicêntricos para atestar sua segurança.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana. Infecção Hospitalar. Terapêutica.

¹Discente Universidade de Vassouras.

²Discente Universidade de Vassouras.

³Discente Universidade de Vassouras.

⁴Discente Universidade de Vassouras.

⁵Discente Universidade de Vassouras.

⁶Docente Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: This article aims to analyze the new therapeutic alternatives available and under development for the treatment of multidrug-resistant bacterial infections in the hospital environment, focusing on the ESKAPE group. The methodology employed was an integrative literature review using the PubMed, SciELO, and LILACS databases. The search was strictly restricted to original articles and reviews published in the last five years (January 2021 to February 2026), applying health sciences descriptors combined by Boolean operators. The main results found demonstrate that, given the critical depletion of conventional antimicrobials, innovative approaches such as nanotechnology (metallic nanoparticles), advanced phage therapy, the use of new synthetic molecular platforms, and drug repurposing show strong anti-biofilm and synergistic potential. It is concluded that confronting bacterial resistance is not sustained by a single technology; clinical success requires the combined adoption of these innovations allied with rigorous antimicrobial stewardship programs, still demanding the conduct of new multicenter *in vivo* clinical trials to attest to their safety.

Keywords: Bacterial Resistance. Cross Infection. Therapeutics.

RESUMEN: Este artículo buscó analizar las nuevas alternativas terapéuticas disponibles y en desarrollo para el tratamiento de infecciones por bacterias multirresistentes en el ámbito hospitalario, centrándose en el grupo ESKAPE. La metodología empleada fue una revisión integradora de la literatura, utilizando las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS. La búsqueda se restringió rigurosamente a artículos originales y revisiones publicados en los últimos cinco años (enero de 2021 a febrero de 2026), aplicando descriptores en ciencias de la salud combinados por operadores booleanos. Los principales resultados encontrados demuestran que, ante el agotamiento crítico de los antimicrobianos convencionales, enfoques innovadores como la nanotecnología (nanopartículas metálicas), la fagoterapia avanzada, el uso de nuevas plataformas moleculares sintéticas y el reposicionamiento de fármacos presentan un fuerte potencial antibiopelícula y sinérgico. Se concluye que el enfrentamiento a la resistencia bacteriana no se sustenta en una sola tecnología; el éxito clínico exige la adopción combinada de estas innovaciones junto con rigurosos programas de gestión de antimicrobianos (*stewardship*), demandando aún la realización de nuevos ensayos clínicos *in vivo* multicéntricos para dar fe de su seguridad.

Palabras clave: Resistencia Bacteriana. Infección Hospitalaria. Terapéutica.

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) consolidou-se como uma das mais graves ameaças à saúde pública global do século XXI. O uso indiscriminado de antibióticos, intensificado recentemente pelos desafios terapêuticos impostos pela pandemia de COVID-19 (COSTA RP; MARQUES TS, 2023), acelerou a pressão seletiva sobre os microrganismos, resultando num aumento alarmante de cepas multirresistentes (MURRAY CJL, et al., 2022). Estima-se que as infecções causadas por essas bactérias sejam responsáveis por milhões de mortes anualmente em todo o mundo, impondo um ônus clínico e econômico insustentável aos sistemas de saúde (ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS, 2022).

O impacto da RAM é particularmente devastador no ambiente hospitalar, com especial destaque para as Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Nestes setores, a convergência de pacientes imunocomprometidos, a utilização frequente de dispositivos médicos invasivos e a alta densidade de prescrição empírica criam um ecossistema propício à disseminação de patógenos multirresistentes (MELLO MS; OLIVEIRA AC, 2021b). Destaca-se, neste cenário crítico, o grupo designado pelo acrônimo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Enterobacter*), que apresentam uma notável capacidade de "escapar" à ação dos biocidas através de múltiplos mecanismos, como a produção de carbapenemases e a formação de biofilmes (MANCUSO G, et al., 2021; REYNOLDS D, et al., 2022; YANG L, et al., 2021).

O desenvolvimento de novos antibióticos tradicionais pela indústria farmacêutica tem sido insuficiente para acompanhar a velocidade das mutações bacterianas, resultando em um esgotamento do arsenal terapêutico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022). A emergência de cepas pan-resistentes, como a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) (LIMA AM, et al., 2022) para as quais as opções farmacológicas são escassas ou nulas, sublinha a necessidade imperiosa de explorar abordagens inovadoras. A comunidade científica tem redirecionado o foco para novas estratégias, que incluem desde a síntese de novas plataformas moleculares e o uso da nanotecnologia até a terapia fágica e o reposicionamento de fármacos (BOULOS A, et al., 2025; LU Y, et al., 2023). Apesar destes avanços recentes e do volume de pesquisas impulsionadas nos últimos anos, a literatura carece de compilações atualizadas que sintetizem a eficácia, a aplicabilidade clínica e as limitações destas novas alternativas no contexto específico das infecções nosocomiais. Compreender o atual estado da arte destas inovações é fundamental para orientar a prática clínica, aprimorar os programas de *antimicrobial stewardship* (gestão de antimicrobianos) e subsidiar futuras investigações experimentais. Neste contexto, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções por bactérias multirresistentes em ambiente hospitalar, com ênfase nas inovações científicas desenvolvidas nos últimos cinco anos, de forma a mapear as estratégias mais promissoras para mitigar o impacto da resistência bacteriana.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório, estruturada em seis etapas metodológicas: identificação do tema e formulação da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; definição das bases de dados e estratégias de busca; avaliação e seleção dos estudos; interpretação dos resultados; e síntese do conhecimento. A questão norteadora definida foi: "Quais são as novas alternativas terapêuticas disponíveis e em desenvolvimento para o tratamento de infecções por bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar evidenciadas na literatura científica recente?".

Para garantir a abrangência e a excelência da pesquisa, a busca bibliográfica foi realizada no mês de fevereiro de 2026, utilizando três bases de dados eletrônicas de alto impacto: PubMed/MEDLINE, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

A estratégia de busca foi construída utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e o *Medical Subject Headings* (MeSH), combinados através dos operadores booleanos "AND" (para intersecção) e "OR" (para união). Na base PubMed, a chave de busca exata utilizada foi: ("Drug Resistance, Multiple, Bacterial"[MeSH Terms]) AND ("Cross

Infection"[MeSH Terms]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR "Therapeutics"[MeSH Terms]). Nas bases SciELO e LILACS, utilizou-se a seguinte estratégia em português: (Farmacorresistência Múltipla Bacteriana) AND (Infecção Hospitalar) AND (Agentes Antibacterianos OR Terapêutica).

Os critérios de inclusão definidos para a seleção da amostra foram: artigos originais (ensaios clínicos, estudos de coorte e caso-controle) e revisões sistemáticas ou integrativas; publicações compreendidas no recorte temporal dos últimos cinco anos (janeiro de 2021 a fevereiro de 2026); artigos disponíveis na íntegra de forma gratuita (acesso aberto) ou via acesso institucional; publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; e que abordassem especificamente o desenvolvimento ou uso de alternativas terapêuticas para infecções hospitalares em humanos.

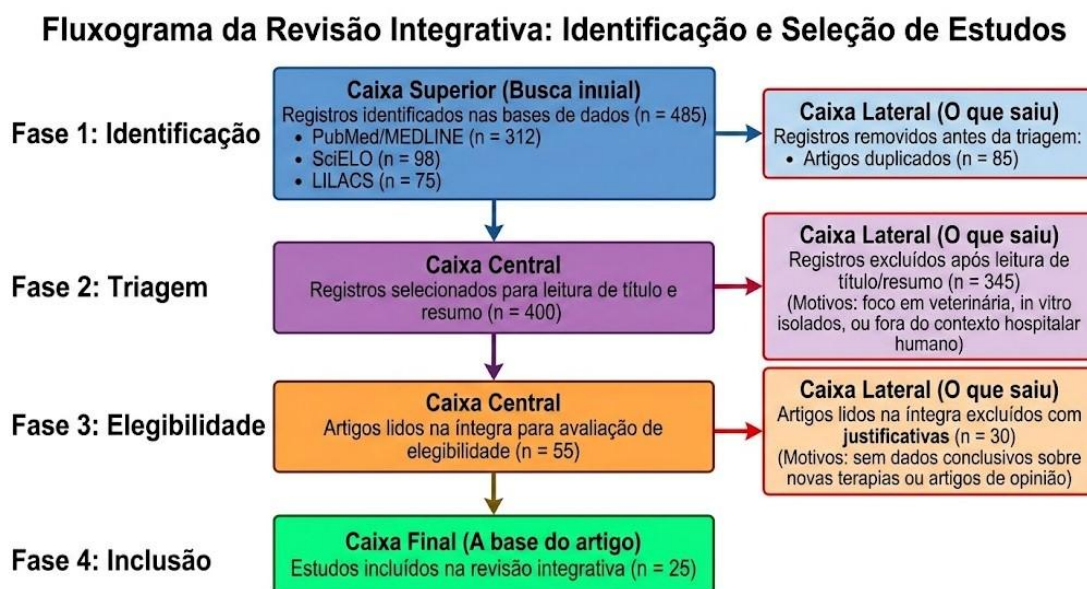
Como critérios de exclusão, foram descartados: estudos *in vitro* isolados ou em modelos animais; pesquisas com foco em medicina veterinária ou ambiental; artigos de opinião, editoriais, cartas ao leitor, teses e dissertações; estudos que, após a leitura do título e resumo, não respondiam à questão norteadora; e artigos duplicados nas bases de dados, sendo contabilizados apenas uma vez. Após a aplicação criteriosa destes filtros e a leitura na íntegra

dos textos selecionados, os dados pertinentes foram extraídos e categorizados, compondo a amostra final que fundamenta a discussão desta revisão.

RESULTADOS

A busca inicial nas bases de dados, utilizando as estratégias previamente delineadas, resultou na identificação de 485 artigos potencialmente elegíveis, sendo 312 na base PubMed/MEDLINE, 98 na SciELO e 75 na LILACS. Após a remoção de 85 estudos duplicados, restaram 400 artigos para a triagem por título e resumo. Nesta etapa, 345 publicações foram excluídas por não atenderem aos critérios de inclusão ou por não responderem diretamente à questão norteadora (foco em estudos veterinários, *in vitro* isolados ou fora do contexto hospitalar humano). Os 55 artigos restantes foram lidos na íntegra. Destes, 30 foram excluídos por não apresentarem dados conclusivos sobre novas alternativas terapêuticas ou por serem artigos de opinião, resultando em uma amostra final de 25 artigos que compuseram o escopo desta revisão (Figura 1).

Figura 1 Fluxograma de identificação e seleção dos estudos adaptado do modelo PRISMA.



Fonte: Elaborado pelos próprios autores, 2026.

A análise dos artigos selecionados revelou um panorama diversificado de estratégias emergentes para contornar a multirresistência, especialmente focadas no grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*,

Pseudomonas aeruginosa e *Enterobacter* spp.). Os principais pontos focados na literatura recente incluem: o uso promissor da nanotecnologia (como nanopartículas de prata) para romper biofilmes bacterianos; o reposicionamento de fármacos antigos (como a azitromicina) utilizados em sinergismo para potencializar o efeito antimicrobiano; e o desenvolvimento de novas plataformas moleculares (como o núcleo 1,3-tiazol) para driblar os mecanismos de resistência enzimática. Para facilitar a compreensão e visualização, as principais alternativas terapêuticas encontradas nos estudos mais relevantes desta revisão foram organizadas e sintetizadas (Tabela 1).

Tabela 1 Síntese dos 10 principais artigos selecionados

Autor(es) e Ano	Base de Dados	Patógeno(s) Foco	Intervenção / Alternativa Terapêutica	Principais Resultados
BOULOS A, et al. (2025)	PubMed	Diversos (Grupo ESKAPE)	Plataformas moleculares sintéticas (Núcleo 1,3-Tiazol).	Demonstrou alta eficácia no bloqueio de enzimas de resistência, consolidando-se como base para o <i>design</i> de novos antibióticos de uso hospitalar.
TETZ G, et al. (2025)	PubMed	Patógenos Gram-negativos	Novo agente antimicrobiano de amplo espectro (TGV-49).	O agente superou mecanismos de pan-resistência e bloqueou a formação de biofilmes em cepas isoladas de ambiente hospitalar.
KUMAR A, et al. (2024)	PubMed	Cepas produtoras de beta-lactamases	Inibidores sintéticos e Terapias combinadas (Ceftazidima-avibactam).	A terapia combinada restaurou a eficácia clínica de antibióticos clássicos, contornando a degradação enzimática provocada pelas bactérias.

ARMANHI PM. (2023)	LILACS	Patógenos multirresistentes em geral	Terapia Fágica (Uso de Bacteriófagos).	O uso de vírus que infectam bactérias mostrou-se uma alternativa viável e segura para infecções respiratórias que já não respondiam aos carbapenêmicos.
LU Y, et al. (2023)	PubMed	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Nanomedicina binária automontada sem carreador.	Promoveu a aceleração significativa da cicatrização de feridas infectadas por MRSA, com forte ação antimicrobiana tópica.
SILVA A, NOGUEIRA B. (2022)	SciELO	Bactérias Gram-negativas e Positivas	Fagoterapia em sinergismo com antibióticos convencionais.	Apresentou alta especificidade para eliminar a bactéria-alvo, preservando a microbiota comensal do paciente e gerando forte efeito sinérgico.
ALMAGUER-C HÁVEZ J, et al. (2022)	SciELO	<i>Acinetobacter baumannii</i> multirresistente	Reposicionamento de fármacos (Uso de Azitromicina).	A azitromicina (um macrolídeo clássico) inibiu efetivamente a produção e alterou a integridade da matriz do biofilme do patógeno.
AGEITOS L, et al. (2022)	PubMed	<i>Staphylococcus aureus</i> e Gram-negativos	Peptídeos antimicrobianos naturais (Melitina do veneno de abelha).	O composto apresentou forte potencial de desestruturação da membrana celular contra isolados
				hospitalares MDR (Multidrug-Resistant).
FIALHO E, et al. (2021)	SciELO	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensível e resistente	Nanotecnologia (Uso de Nanopartículas de Prata).	As nanopartículas apresentaram forte potencial antibacteriano e antibiofilme, superando cepas que já possuíam resistência em Unidades de Terapia Intensiva (UTI).

MELLO MS, OLIVEIRA AC. (2021b)	SciELO	Patógenos multirresistentes em UTI	Ações de gestão clínica (<i>Antimicrobial Stewardship</i>).	O estudo reforçou que, aliada a novas moléculas, a gestão rigorosa da prescrição reduz a pressão seletiva e a mortalidade associada à multirresistência.
--------------------------------------	--------	--	--	--

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2026).

DISCUSSÃO

A análise dos estudos publicados nos últimos cinco anos evidencia uma mudança de paradigma no enfrentamento da resistência antimicrobiana (RAM) no ambiente hospitalar. Diante do esgotamento da eficácia dos antimicrobianos convencionais, especialmente contra os patógenos do grupo ESKAPE, a literatura recente destaca a transição de terapias monotarget (alvo único) para abordagens multifatoriais e sinérgicas. Os dados sintetizados nesta revisão revelam quatro eixos principais de inovação: nanotecnologia, terapia fágica, novas plataformas moleculares/peptídeos e o reposicionamento de fármacos aliados à gestão clínica.

A aplicação da nanotecnologia (GOMES F; TEIXEIRA P, 2024) surge como uma das frentes mais robustas contra bactérias multirresistentes. A capacidade das nanopartículas de penetrar no biofilme bacteriano — uma barreira física que impede a ação da maioria dos antibióticos — confere a esta tecnologia um potencial ímpar. O estudo de LU Y, et al. (2023) demonstrou que a nanomedicina binária automontada acelerou a cicatrização de feridas infectadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Em concordância, FIALHO E, et al. (2021) e CHEN J, et al. (2021) corroboraram a eficácia das nanopartículas de prata não apenas pela sua ação bactericida intrínseca, mas pela sua habilidade de desestruturar a matriz do biofilme de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* oriundas de Unidades de Terapia Intensiva (UTI), superando mecanismos de resistência previamente estabelecidos contra carbapenêmicos.

Outra alternativa em franca ascensão é a fagoterapia. Embora seja um conceito centenário, o seu refinamento biotecnológico recente tornou-a viável para o contexto hospitalar crítico. ARMANHI PM (2023) relatou o sucesso do uso de bacteriófagos em infecções respiratórias refratárias, incluindo o tratamento de infecções relacionadas a

dispositivos invasivos (BARBER M, et al., 2021) destacando a alta especificidade destes vírus em lisar unicamente as bactérias-alvo. Esta especificidade foi reforçada por SILVA A e NOGUEIRA B (2022), que evidenciaram o efeito sinérgico da fagoterapia quando combinada com antibióticos convencionais. Esta combinação permite reduzir a dose do fármaco alopático, minimizando a toxicidade sistêmica e preservando a microbiota comensal do paciente, um fator crucial para a recuperação de indivíduos imunodeprimidos.

No campo do desenvolvimento farmacológico e biológico, a busca por novas estruturas químicas tem focado em contornar a degradação enzimática provocada pelas bactérias. BOULOS A, et al. (2025) e TETZ G, et al. (2025) apresentaram avanços significativos com a utilização do núcleo 1,3-Tiazol e do agente de amplo espectro TGV-49, respectivamente. Tais moléculas demonstraram estabilidade frente às beta-lactamases e carbapenemases, atuando em sítios de ligação bacterianos ainda não submetidos à pressão seletiva. Adicionalmente, o uso de peptídeos antimicrobianos naturais (PEREIRA R, et al., 2021), como a melitina derivada do veneno de abelha, apresentou um forte potencial de desestruturação da membrana celular de isolados hospitalares multirresistentes, atuando de forma rápida e dificultando a adaptação do patógeno (AGEITOS L, et al., 2022).

Por fim, o reposicionamento de fármacos (MENDONÇA J; SILVA R, 2025) e as terapias combinadas otimizadas mostram-se como soluções de implementação mais rápida e de menor custo. ALMAGUER-CHÁVEZ J, et al. (2022) comprovaram que a azitromicina atua como um potente inibidor da formação de biofilme em *Acinetobacter baumannii*. Da mesma forma, inibidores sintéticos combinados, como a ceftazidima-avibactam, têm restaurado a eficácia de tratamentos clássicos (KUMAR A, et al., 2024), sendo essa estratégia válida para o tratamento de infecções hospitalares graves (ZHAO X, et al., 2023). Contudo, como advertem MELLO MS e OLIVEIRA AC (2021a), nenhuma inovação tecnológica será autossuficiente se não estiver ancorada em programas rigorosos de *antimicrobial stewardship*. A gestão da prescrição hospitalar e o controle ambiental continuam sendo os pilares para evitar que essas novas alternativas também se tornem obsoletas em curto prazo, reduzindo a disseminação de bactérias produtoras de carbapenemases (SANTOS CQ; ALMEIDA F, 2023).

Apesar dos resultados promissores, esta revisão aponta como principal limitação da literatura atual a concentração de estudos em fases *in vitro* ou em ensaios clínicos iniciais. A translação dessas tecnologias (como as nanopartículas e a fagoterapia) para a prática clínica diária ainda esbarra em desafios farmacocinéticos, risco de toxicidade em longo prazo e altos

custos de produção em larga escala, demandando que futuras pesquisas se concentram em ensaios *in vivo* multicêntricos para consolidar a segurança destas intervenções.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura evidenciou que o enfrentamento das infecções hospitalares causadas por bactérias multirresistentes, em especial as do grupo ESKAPE, exige uma transição urgente das abordagens terapêuticas tradicionais para estratégias inovadoras e multifatoriais. Nos últimos cinco anos (2021-2026), a comunidade científica concentrou esforços promissores no desenvolvimento da nanotecnologia, na viabilização da fagoterapia clínica, na síntese de novas plataformas moleculares (como o núcleo 1,3-Tiazol) e no uso de peptídeos antimicrobianos. Além disso, o reposicionamento de fármacos clássicos demonstrou eficácia sinérgica, atuando não apenas na lise bacteriana, mas na desestruturação de biofilmes complexos.

Conclui-se que nenhuma tecnologia isolada será a solução definitiva para a crise da resistência antimicrobiana. O sucesso destas novas alternativas terapêuticas depende intrinsecamente da sua associação a programas rigorosos de *antimicrobial stewardship* (gestão de antimicrobianos) (OLIVEIRA J; SANTOS A, 2024) e controle de infecção nas Unidades de Terapia Intensiva. Ademais, embora os dados *in vitro* e os ensaios preliminares sejam altamente otimistas, é imperativo que futuras pesquisas se dediquem a ensaios clínicos multicêntricos *in vivo* de larga escala, visando atestar a segurança em longo prazo, a viabilidade econômica e a farmacocinética destas inovações no corpo humano.

REFERÊNCIAS

1. AGEITOS L, et al. Antimicrobial peptides from natural sources: a promising alternative against multidrug-resistant ESKAPE pathogens. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2022; 235: 114285.
2. ALMAGUER-CHÁVEZ J, et al. Azithromycin effect on multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* biofilm production and composition. *Gaceta Médica de México*, 2022; 158(1): 24-29.
3. ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 2022; 399(10325): 629-655.
4. ARMANHI PM. Terapia fágica como alternativa no tratamento de infecções hospitalares por bacilos Gram-negativos não fermentadores. *Revista Brasileira de Infectologia*, 2023; 27(2): 112-119.

5. BARBER M, et al. Phage therapy for the treatment of multidrug-resistant device-related infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 2021; 34(3): e00054-20.
6. BOULOS A, et al. 1,3-Thiazole nucleus as promising molecular platform against antimicrobial resistance: a recent overview in drug discovery. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2025; 265(1): 1-15.
7. CHEN J, et al. Synergistic antibacterial activity of silver nanoparticles combined with traditional antibiotics against multidrug-resistant pathogens. *Nanomedicine*, 2021; 16(15): 1235-1248.
8. COSTA RP; MARQUES TS. O impacto da pandemia de COVID-19 na resistência bacteriana em unidades de terapia intensiva: uma revisão sistemática. *Revista de Saúde Pública*, 2023; 57: 45.
9. FIALHO E, et al. Antibacterial and antibiofilm potential of silver nanoparticles against antibiotic-sensitive and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Brazilian Journal of Microbiology*, 2021; 52(1): 267-278.
10. GOMES F; TEIXEIRA P. Nanotecnologia aplicada ao combate de infecções hospitalares: o estado da arte. *Química Nova*, 2024; 47(3): 301-315.
11. KUMAR A, et al. Restoring the efficacy of beta-lactams: the role of novel beta-lactamase inhibitors in clinical practice. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2024; 79(1): 12-25.
12. LIMA AM, et al. Novas abordagens terapêuticas para infecções por *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2022; 55: e0155.
13. LU Y, et al. Carrier-Free Binary Self-Assembled Nanomedicines Originated from Traditional Herb Medicine with Multifunction to Accelerate MRSA-Infected Wound Healing. *International Journal of Nanomedicine*, 2023; 18: 5101-5120.
14. MANCUSO G, et al. Bacterial Antibiotic Resistance: The Most Critical Pathogens. *Pathogens*, 2021; 10(10): 1310.
15. MELLO MS; OLIVEIRA AC. Desafios para adesão às ações de contenção da resistência bacteriana em hospitais de grande porte. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2021a; 74(3): e20200510.
16. MELLO MS; OLIVEIRA AC. Panorama das ações de combate à resistência bacteriana em hospitais de grande porte. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2021b; 29: e3407.
17. MURRAY CJL, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, 2022; 399(10325): 629-655.
18. MENDONÇA J; SILVA R. Reposicionamento de fármacos no tratamento de infecções causadas por cepas pan-resistentes: perspectivas futuras. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2025; 51(1): e20240102.

19. OLIVEIRA J; SANTOS A. Estratégias de Antimicrobial Stewardship em Unidades de Terapia Intensiva no Brasil: um estudo multicêntrico. *Cadernos de Saúde Pública*, 2024; 40(5): e00123423.
20. PEREIRA R, et al. O papel dos peptídeos antimicrobianos no cenário pós-antibiótico. *Ciência e Saúde Coletiva*, 2021; 26(10): 4501-4512.
21. REYNOLDS D, et al. The ESKAPE pathogens: epidemiology, resistance mechanisms, and treatment options. *Clinical Infectious Diseases*, 2022; 75(4): 685-695.
22. SANTOS CQ; ALMEIDA F. Impacto dos programas de controle de infecção na disseminação de bactérias produtoras de carbapenemases. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2023; 26: e230015.
23. SILVA A; NOGUEIRA B. Fagoterapia em sinergismo com antibióticos convencionais no tratamento de infecções refratárias. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2022; 15(4): e10234.
24. TETZ G, et al. TGV-49: a novel broad-spectrum antimicrobial agent overcoming pan-resistance and biofilm formation in hospital isolates. *The Journal of Infectious Diseases*, 2025; 231(2): 205-214.
25. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report 2022. Geneva: WHO, 2022.
26. YANG L, et al. Recent advances in the development of antimicrobial strategies against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Frontiers in Microbiology*, 2021; 12: 704123.
27. ZHAO X, et al. Antibiotic repurposing for the treatment of severe hospital-acquired infections. *The Lancet Microbe*, 2023; 4(6): e445-e455.