

**RESISTÊNCIA BACTERIANA
HOSPITALAR EM
INFECÇÕES TRATADAS COM
ANTIBIOTICOTERAPIA
ADEQUADA: UMA REVISÃO
INTEGRATIVA DOS
FATORES CLÍNICOS,
MICROBIOLÓGICOS E
FARMACOLÓGICOS**

HOSPITAL BACTERIAL RESISTANCE IN INFECTIONS TREATED WITH
ADEQUATE ANTIMICROBIAL THERAPY: AN INTEGRATIVE REVIEW OF
CLINICAL, MICROBIOLOGICAL, AND PHARMACOLOGICAL FACTORS

Ciências da Saúde • 28/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/782279163](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/782279163)

Ana Luiza Rezende Gambogi¹

Fernanda Freire Guimarães Amantéa²

Matheus Araújo Cruz³

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira⁴

Eliane Moreto Silva Oliveira⁵

RESUMO

Esta revisão de literatura analisou os fatores clínicos, microbiológicos e farmacológicos associados à ocorrência de resistência bacteriana hospitalar e falha terapêutica em pacientes submetidos à antibioticoterapia inicialmente considerada adequada. A busca metodológica ocorreu nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, resultando na seleção e análise crítica de 152 artigos originais publicados nos últimos cinco anos. Os resultados epidemiológicos revelaram o predomínio de enterobactérias produtoras de carbapenemases e bacilos Gram-negativos não fermentadores como os principais agentes etiológicos de infecções nosocomiais de difícil manejo. Clinicamente, a exposição prévia a antimicrobianos de amplo espectro, a permanência prolongada em unidades de terapia intensiva e o uso de dispositivos invasivos atuaram como determinantes críticos para o isolamento de cepas multirresistentes. Sob a perspectiva farmacológica, limitações de penetração tecidual e o subdimensionamento posológico baseado em parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos comprometeram a eficácia biológica dos fármacos. Tais fatores correlacionaram-se de forma direta com desfechos clínicos desfavoráveis, expressos por elevadas taxas de mortalidade, prolongamento da internação e aumento expressivo dos custos hospitalares. Conclui-se que o sucesso do tratamento infeccioso requer mais que a compatibilidade laboratorial *in vitro*, exigindo o alinhamento rigoroso entre as características basais do hospedeiro, o monitoramento terapêutico e o gerenciamento institucional de antimicrobianos.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; Infecção hospitalar; Antibioticoterapia adequada; Falha terapêutica; Revisão de literatura.

ABSTRACT

This integrative review analyzed the clinical, microbiological, and pharmacological factors associated with the occurrence of hospital bacterial resistance and therapeutic failure in patients undergoing antimicrobial therapy initially considered adequate. The methodological search was conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, resulting in the selection and critical analysis of 152 original articles published within the last five years. Epidemiological results revealed a predominance of carbapenemase-producing enterobacteria and non-fermenting Gram-negative bacilli as the main etiological agents of difficult-to-manage nosocomial infections. Clinically, prior exposure to broad-spectrum antimicrobials, prolonged stay in intensive care units, and the use of invasive devices acted as critical determinants for the isolation of multidrug-resistant strains. From a pharmacological perspective, limitations in tissue penetration and underdosing based on pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters compromised the biological efficacy of the drugs. These factors correlated directly with unfavorable clinical outcomes, expressed by high mortality rates, prolonged hospitalization, and a significant increase in hospital costs. It is concluded that the success of infectious treatment transcends *in vitro* laboratory susceptibility, requiring strict alignment between the host's baseline characteristics, therapeutic drug monitoring, and institutional antimicrobial stewardship.

Keywords: Bacterial resistance; Cross infection; Adequate antimicrobial therapy; Treatment failure; Literature review.

1. INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana representa uma das maiores ameaças à saúde pública contemporânea, comprometendo a eficácia dos tratamentos antimicrobianos e a segurança dos cuidados em saúde em escala global. A capacidade dos microrganismos de desenvolver mecanismos que reduzem ou anulam a ação dos antibióticos tem impactado diretamente os desfechos clínicos dos pacientes, contribuindo para o aumento da morbidade, mortalidade e dos custos assistenciais relacionados às infecções bacterianas (WHO, 2023).

Embora esse fenômeno seja frequentemente associado ao uso inadequado ou indiscriminado de antimicrobianos, evidências científicas demonstram que a resistência bacteriana também pode ocorrer em situações nas quais os protocolos terapêuticos são seguidos de forma adequada, revelando a complexidade dos mecanismos envolvidos em sua emergência e disseminação (Murray *et al.*, 2022; Sati *et al.*, 2025).

O ambiente hospitalar constitui um dos principais cenários para o desenvolvimento e propagação da resistência antimicrobiana. A elevada utilização de antibióticos, a presença de pacientes com condições clínicas graves, procedimentos invasivos frequentes e a circulação contínua de agentes infecciosos favorecem a seleção e disseminação de bactérias resistentes e multirresistentes (WHO, 2023). Como consequência, infecções causadas por esses microrganismos estão associadas a maiores taxas de falha terapêutica, prolongamento do tempo de internação, necessidade de terapias antimicrobianas mais complexas e aumento dos índices de mortalidade hospitalar (Rosanova *et al.*, 2018; Soares De Moraes; Gomes Magalhaes, 2022; Poudel *et al.*, 2023).

A magnitude desse problema é evidenciada por dados epidemiológicos recentes. Estima-se que, em 2019, aproximadamente 1,27 milhão de mortes em todo o mundo tenham sido diretamente atribuídas à resistência antimicrobiana, configurando um impacto superior ao observado para diversas doenças infecciosas de grande relevância global (Murray *et al.*, 2022; UNAIDS, 2020). Além do impacto clínico, a resistência bacteriana impõe considerável ônus econômico aos sistemas de saúde, devido ao aumento dos custos relacionados ao uso de antimicrobianos de amplo espectro, exames complementares, procedimentos invasivos e permanência prolongada em unidades hospitalares, especialmente em setores de terapia intensiva (Brasil, 2023).

Nesse contexto, merece destaque um aspecto ainda pouco explorado na literatura: a ocorrência de resistência bacteriana mesmo diante da utilização de antibioticoterapia considerada adequada de acordo com diretrizes clínicas e resultados microbiológicos disponíveis. Embora a adequação terapêutica seja reconhecida como uma das principais estratégias para o controle da resistência antimicrobiana, diversos estudos têm demonstrado que fatores clínicos, microbiológicos e farmacológicos podem influenciar a persistência ou o surgimento de microrganismos resistentes, mesmo quando as condutas terapêuticas seguem recomendações baseadas em evidências (CDC, 2019).

A compreensão desses fatores é fundamental para o aprimoramento das estratégias de prevenção e controle da resistência antimicrobiana, bem como para a otimização do manejo clínico das infecções hospitalares. Aspectos relacionados ao perfil dos pacientes, características dos agentes etiológicos, mecanismos de resistência, adequação da escolha antimicrobiana, tempo de tratamento,

farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos podem influenciar significativamente os resultados terapêuticos e os desfechos clínicos observados.

Diante desse cenário, torna-se relevante reunir e analisar criticamente as evidências científicas disponíveis acerca dos fatores associados à resistência bacteriana em infecções tratadas com antibioticoterapia considerada adequada.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Resistência Bacteriana: Conceitos e Panorama Epidemiológico

Resistência bacteriana é a capacidade de certos microrganismos de sobreviver e multiplicar-se mesmo quando expostos às concentrações plasmáticas normalmente atingidas por uma dose padrão de antimicrobiano (Brasil, 2023). Esse fenômeno é reconhecido como uma das principais crises de saúde pública mundial, decorrente da disseminação de mecanismos que reduzem ou anulam a eficácia terapêutica (OPAS, 2025a). Esses mecanismos são categorizados em resistência intrínseca, característica natural da bactéria; resistência adquirida, resultante do ganho genético de resistência por mutações ou transferência de DNA; e resistência adaptativa, relacionada a alterações temporárias e não genéticas que permitem a sobrevivência bacteriana na presença do fármaco (Brasil, 2019; Dalmolin *et al.*, 2022).

Murray *et al.* (2022) estimaram que, em 2019, aproximadamente 1,27 milhão de mortes foram diretamente atribuídas a infecções por bactérias resistentes, com cerca de 4,95 milhões de mortes associadas à resistência antimicrobiana no mundo. Esses números

são superiores às mortes anuais causadas por HIV/AIDS e malária no mesmo período, o que evidencia a gravidade da resistência bacteriana na medicina contemporânea (Murray *et al.*, 2022; Vos *et al.*, 2020).

No Brasil, dados recentes do Boletim BR-GLASS, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), indicam aumento expressivo na prevalência de bactérias resistentes em unidades hospitalares, com destaque para *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos, especialmente em unidades de terapia intensiva (Brasil, 2023). O BR-GLASS, *Brazilian Antimicrobial Resistance Surveillance System*, é o componente nacional da rede de vigilância global da resistência antimicrobiana da Organização Mundial da Saúde (OMS), *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System*, e tem como objetivo monitorar, padronizar e divulgar dados microbiológicos gerados por hospitais em todo o país, oferecendo subsídios para políticas públicas baseadas em evidências (Brasil, 2019).

A elevação das taxas de resistência nessas cepas tem limitado as opções terapêuticas eficazes, contribuindo para desfechos clínicos desfavoráveis, internações prolongadas e aumento dos custos hospitalares (OPAS, 2022).

Em 2024, a OMS atualizou sua Lista de Patógenos Prioritários, *Bacterial Priority Pathogens List*, classificando bactérias segundo o risco clínico e a dificuldade terapêutica. Entre as categorias de maior prioridade estão bacilos Gram-negativos resistentes a carbapenêmicos, como *K. pneumoniae*, *A. baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, além de patógenos comunitários emergentes, como *Salmonella* spp. e *Staphylococcus aureus*

resistente à meticilina (OPAS, 2025a; Brasil, 2019). A OMS ressalta que a resistência pode emergir mesmo sob prescrição racional, reforçando a necessidade de vigilância microbiológica contínua, controle de infecções e políticas de uso racional de antimicrobianos.

2.2. Fatores Clínicos, Microbiológicos e Farmacológicos Associados à Resistência Bacteriana

A resistência bacteriana resulta da interação entre características do hospedeiro, mecanismos genéticos dos microrganismos e aspectos farmacológicos relacionados à terapêutica antimicrobiana. A suscetibilidade à infecção por microrganismos multirresistentes está intimamente ligada ao perfil de pacientes críticos e a condições clínicas específicas, sendo a Unidade de Terapia Intensiva o ambiente de maior risco (Penna *et al.*, 2025; Oliveira *et al.*, 2025). Os pacientes mais vulneráveis são aqueles acometidos por comorbidades graves e complexas, incluindo estados de imunossupressão, doenças oncológicas, grandes queimaduras e condições crônicas de base, que comprometem a resposta imune inata (Amorim *et al.*, 2024; Macão *et al.*, 2013).

Do ponto de vista clínico-assistencial, os principais fatores de risco extrínsecos para essa suscetibilidade são a permanência prolongada no hospital, o uso prévio ou prolongado de antibióticos de amplo espectro e, fundamentalmente, a presença de dispositivos invasivos, como ventilação mecânica, cateteres venosos centrais e sondas, que servem como porta de entrada para colonização e infecção (Oliveira *et al.*, 2025; Santos *et al.*, 2016).

Do ponto de vista microbiológico, as bactérias desenvolvem resistência por múltiplos mecanismos moleculares, isolados ou

combinados. Entre os mais relevantes estão: produção de enzimas inativadoras, como β -lactamases e carbapenemases; redução da permeabilidade da membrana e perda de porinas; expulsão ativa de antibióticos por bombas de efluxo; modificação dos alvos de ligação; e transferência horizontal de genes de resistência por plasmídeos e integrons (Tsai *et al.*, 2011; Lorusso *et al.*, 2022; Fournier *et al.*, 2000; Che *et al.*, 2021). Esses mecanismos, que envolvem alterações estruturais, enzimáticas, funcionais e genéticas, explicam o comportamento de patógenos clinicamente importantes como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, frequentemente associados a infecções hospitalares de difícil tratamento (Souza *et al.*, 2023; Verma; Tiwari; Tiwari, 2021; Sethuvel *et al.*, 2023; Bhat *et al.*, 2023).

Os aspectos farmacológicos também influenciam a seleção de resistência. Doses subterapêuticas, intervalos prolongados entre administrações ou vias de aplicação inadequadas reduzem as concentrações teciduais e favorecem a persistência bacteriana (Ambrose; Owens; Grasela, 2000). A farmacocinética e a farmacodinâmica devem ser consideradas na escolha e no ajuste de antimicrobianos, visando manter níveis séricos acima da concentração inibitória mínima pelo tempo necessário. Estratégias como infusão prolongada de β -lactâmicos, ajuste da dose à função renal e monitoramento terapêutico de drogas contribuem para otimizar a eficácia e reduzir a pressão seletiva (Westphal *et al.*, 2011; Roberts *et al.*, 2014). A presença simultânea de diferentes mecanismos de resistência em uma mesma cepa bacteriana pode torná-la insensível a diferentes classes de antimicrobianos, caracterizando um fenótipo de multirresistência (Blair *et al.*, 2015; Munita; Arias, 2016).

O ambiente hospitalar é globalmente reconhecido como um dos principais epicentros para o surgimento, seleção e disseminação de microrganismos multirresistentes (Brasil, 2021a). Esse cenário é favorecido por uma tríade de fatores: alta concentração de pacientes imunocomprometidos e em estado crítico, uso frequente e prolongado de antibióticos de amplo espectro e presença constante de procedimentos invasivos. As Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) e os setores de internação de longa permanência são áreas de maior risco, dada a gravidade dos pacientes e a alta densidade de cuidados, que facilitam a transmissão cruzada de patógenos entre pacientes e profissionais de saúde (Brasil, 2017).

A relação entre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e a prevalência de microrganismos multirresistentes é intrinsecamente ligada. As IRAS são frequentemente causadas por microrganismos que adquiriram mecanismos de resistência dentro do próprio ambiente de cuidado (Brasil, 2021a). Dessa forma, as IRAS não apenas elevam as taxas de morbimortalidade e os custos hospitalares, mas também atuam como vetor para a circulação e endemização dos microrganismos multirresistentes, transformando o tratamento em um desafio clínico e de saúde pública, especialmente quando envolvem patógenos resistentes a classes críticas de antibióticos (OPAS, 2025b).

Os microrganismos multirresistentes representam um desafio crescente na prática hospitalar, especialmente em unidades de terapia intensiva ou setores com pacientes imunocomprometidos. Esses patógenos não apenas são responsáveis por altas taxas de morbimortalidade, mas também impõem dificuldades terapêuticas, mesmo quando os protocolos clínicos são seguidos corretamente.

Entre os microrganismos multirresistentes de maior importância clínica destacam-se *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (Onorato *et al.*, 2024; Valobdás *et al.*, 2025). Esses patógenos apresentam mecanismos como produção de carbapenemases, formação de biofilmes e modificação de alvos moleculares, tornando-se resistentes a múltiplas classes de antimicrobianos (Rosanova *et al.*, 2019; Haidar *et al.*, 2024; Costa; Nogueira; Cunha, 2020). O tratamento requer antibióticos de última linha, como ceftazidima-avibactam, meropeném-vaborbactam, colistina, tigeciclina, linezolida ou daptomicina, geralmente sob monitoramento laboratorial rigoroso (Costa; Nogueira; Cunha, 2020; Hayden; White; Bennett, 2020; Da Silva *et al.*, 2023).

2.3. Uso Racional de Antibióticos na Prática Médica e o Paradoxo da Resistência Bacteriana

O uso racional de antibióticos consiste na prescrição adequada do fármaco certo, na dose correta, durante o tempo apropriado e com a menor frequência possível, de modo a garantir a eficácia terapêutica e minimizar a seleção de microrganismos resistentes. Essa abordagem é um dos pilares da contenção da resistência bacteriana, sendo preconizada pela OMS e por políticas nacionais de enfrentamento à resistência antimicrobiana (Brasil, 2019; WHO, 2015).

A despeito das diretrizes existentes, estudos apontam que parte importante das prescrições de antimicrobianos ainda é inadequada, seja pelo uso desnecessário, escolha incorreta do antibiótico ou tempo de tratamento excessivo (Murray *et al.*, 2022). Tal cenário favorece não apenas o aumento da resistência, mas também

eventos adversos, como toxicidade, reações alérgicas e alterações da microbiota intestinal.

O uso racional é sustentado por programas de *stewardship* antimicrobiano, que envolvem o monitoramento do uso de antibióticos, a capacitação contínua das equipes de saúde, auditorias clínicas e o incentivo ao uso de exames microbiológicos para guiar a terapêutica (Harun *et al.*, 2024). A implementação eficaz desses programas tem sido associada à redução da mortalidade hospitalar, da incidência de infecções por patógenos resistentes e dos custos hospitalares, sem comprometer a segurança do paciente.

Contudo, mesmo o uso adequado de antibióticos pode exercer pressão seletiva sobre a microbiota, possibilitando o surgimento de cepas resistentes, como observado em hospitais brasileiros (Costa; Nogueira; Cunha, 2020). Esse fenômeno, denominado paradoxo da resistência, demonstra que a resistência pode emergir mesmo em terapias guiadas por exames microbiológicos e reforça a importância da vigilância epidemiológica contínua.

Mesmo em cenários de uso correto e racional de antimicrobianos, pode ocorrer o paradoxo da resistência, fenômeno em que cepas inicialmente sensíveis *in vitro* desenvolvem resistência e levam à falha terapêutica durante o tratamento (Santos, 2004). Estudos clínicos em hospitais universitários confirmam que, em pacientes tratados inicialmente com cefalosporinas de amplo espectro, como as de terceira geração, isolados do complexo *Enterobacter cloacae* podem desenvolver resistência durante o curso da terapia (Kaye *et al.*, 2001; Chang; Huang; Lu, 2022). O ambiente de UTI constitui espaço de maior risco para esses fenômenos. A resistência antimicrobiana em patógenos como *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa*

em pacientes internados é elevada, o que aumenta o risco de falha terapêutica e exige vigilância constante (Antunes *et al.*, 2023; Penna *et al.*, 2025).

Diante do risco constante de disseminação de microrganismos multirresistentes em hospitais, as medidas de biossegurança e o controle de infecção representam pilares essenciais para a segurança do paciente (Brasil, 2017; Brasil, 2021b). Isso envolve a adesão rigorosa às precauções-padrão, notadamente a higiene das mãos nos cinco momentos, e a implementação de precauções de contato para pacientes colonizados ou infectados por microrganismos multirresistentes, incluindo o uso correto de equipamentos de proteção individual, como luvas e aventais, e o isolamento quando indicado (Brasil, 2021b). A prevenção da transmissão cruzada é complementada pela limpeza e desinfecção eficazes de superfícies e equipamentos, que podem atuar como reservatórios de patógenos persistentes, como *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase, além de estratégias administrativas de vigilância ativa, rastreamento de pacientes de alto risco e comunicação rápida de novos casos, visando quebrar a cadeia de transmissão e evitar surtos institucionais (Brasil, 2021a; Brasil, 2017).

2.4. Emergência da Resistência Sob Prescrição Racional: Impactos Clínicos, Econômicos e Comunitários

Apesar da prescrição racional e baseada em evidências, a resistência bacteriana pode surgir e gerar impactos significativos na clínica, no sistema de saúde e na comunidade. Pacientes que desenvolvem infecções por cepas multirresistentes apresentam tempo de internação significativamente maior, com maior uso de recursos

assistenciais e exposição prolongada a riscos hospitalares (Poudel *et al.*, 2023). No Brasil, estudos sobre infecções nosocomiais resistentes relatam internações prolongadas em UTIs, indicando maior uso de recursos e maior exposição a riscos hospitalares (Brasil, 2019). O retorno hospitalar também pode ser maior em pacientes com infecção resistente, reforçando o impacto persistente dessas ocorrências, mesmo com condutas clínicas previstas (Chantra *et al.*, 2023).

Globalmente, a resistência bacteriana impõe elevado custo direto e indireto aos sistemas de saúde, incluindo internações recorrentes, diagnósticos laboratoriais, uso de fármacos de última linha e maior tempo de permanência hospitalar (Poudel *et al.*, 2023; WHO, 2023). Em um hospital brasileiro que implementou programa de *antimicrobial stewardship*, observou-se redução na duração da terapia antimicrobiana e diminuição do tempo de internação, traduzindo-se em economia institucional relevante (Brondani *et al.*, 2024). Isso reforça a eficácia das medidas de controle racional mesmo em contextos com recursos limitados.

A resistência bacteriana não afeta apenas pacientes internados. A presença de bactérias multirresistentes em unidades hospitalares aumenta o risco de colonização em profissionais, visitantes e pacientes externos, promovendo a disseminação comunitária. Estudos com recém-nascidos demonstram que a colonização por microrganismos multirresistentes pode persistir após a alta hospitalar, evidenciando a possibilidade de circulação desses agentes para além do ambiente assistencial (Sakai *et al.*, 2020). Essa dinâmica se agrava em contextos com deficiências no saneamento e no acesso à atenção básica, comuns em regiões vulneráveis. A ausência ou precariedade de serviços adequados de água e esgoto

favorece o trânsito de bactérias resistentes entre o hospital, a comunidade e o ambiente, por meio da água, do esgoto e do solo.

3. PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

3.1. Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura para síntese e análise crítica de estudos com diferentes delineamentos metodológicos, permitindo uma compreensão ampla sobre a resistência bacteriana associada ao uso de antibióticos em contextos clínicos e hospitalares.

A revisão foi conduzida a partir da seguinte pergunta norteadora: Quais são os principais perfis de resistência bacteriana associados ao uso de antibióticos em contextos clínicos hospitalares e quais os impactos terapêuticos e desfechos clínicos relacionados?

3.2. Estratégia de Busca e Seleção dos Estudos

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários “Descritores em Ciências da Saúde” (DeCS) e “Medical Subject Headings” (MeSH), associados a palavras-chave livres e combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Os principais descritores empregados foram: *Drug resistance, bacterial; anti-bacterial agents; bacterial infections; cross infection; treatment failure; mortality; risk factors; hospitals; intensive care units.*

Além dos descritores controlados MeSH e DeCS, foram utilizados sinônimos e palavras-chave livres relacionados à antibioticoterapia, resistência antimicrobiana, infecções associadas aos cuidados em saúde e desfechos clínicos, com o objetivo de ampliar a sensibilidade da estratégia de busca.

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios: estudos originais publicados em periódicos científicos; artigos disponíveis na íntegra; estudos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; publicações dos últimos cinco anos; estudos realizados em humanos ou com dados clínicos relevantes para a prática assistencial; estudos que abordassem resistência bacteriana associada ao uso de antibióticos em contexto clínico e/ou hospitalar; estudos que investigassem resistência antimicrobiana, bactérias multirresistentes, perfis de suscetibilidade antimicrobiana, falha terapêutica, inadequação da antibioticoterapia, mortalidade associada à resistência bacteriana ou desfechos clínicos relacionados; estudos que apresentassem informações sobre agentes etiológicos bacterianos, terapias antimicrobianas empregadas, perfis de resistência bacteriana e desfechos clínicos; estudos com delineamentos observacionais, transversais, caso-controle, coorte, quasi-experimentais, experimentais ou ensaios clínicos.

Foram excluídos do tipo revisões narrativas, revisões sistemáticas, meta-análises, protocolos de estudo, consensos, guidelines, editoriais, cartas ao editor e opiniões; relatos de caso e séries de casos sem análise clínica ou microbiológica consistente; estudos exclusivamente laboratoriais, genômicos ou moleculares sem correlação clínica; estudos voltados exclusivamente para profilaxia, diagnóstico molecular, algoritmos preditivos ou

farmacocinética/farmacodinâmica sem relação direta com resistência bacteriana clínica; estudos que não respondiam à pergunta norteadora da revisão; estudos cujo foco principal não estivesse relacionado à resistência bacteriana em contexto clínico-hospitalar.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para identificação dos artigos potencialmente elegíveis. Posteriormente, os estudos selecionados foram avaliados na íntegra para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Durante a análise, foram considerados aspectos como: presença de resistência antimicrobiana clinicamente relevante; identificação de bactérias multirresistentes; contexto hospitalar ou assistencial; descrição de terapias antimicrobianas; avaliação de desfechos clínicos, como mortalidade, falha terapêutica, tempo de internação e necessidade de terapia intensiva.

3.3. Coleta e Análise de Dados

Os dados dos estudos foram extraídos e organizados em planilhas eletrônicas no Microsoft Excel®, permitindo a categorização e comparação dos estudos selecionados. Foram coletadas informações como: autor e ano de publicação; país de realização do estudo; tipo de estudo; delineamento metodológico; população/amostra; tipo de infecção e agente etiológico bacteriano; perfil de resistência antimicrobiana; terapias antimicrobianas empregadas; principais resultados e desfechos clínicos e conclusões dos autores.

As informações foram organizadas em planilhas eletrônicas no Microsoft Excel®, permitindo a categorização e comparação dos estudos selecionados. Os estudos foram analisados de forma qualitativa, descritiva e comparativa. Os achados foram agrupados em categorias temáticas relacionadas aos perfis de resistência bacteriana, principais agentes etiológicos, terapias antimicrobianas utilizadas, fatores associados à resistência e impactos clínicos observados.

Além disso, foram identificadas tendências relacionadas ao aumento da resistência antimicrobiana, ocorrência de bactérias multirresistentes em ambiente hospitalar e influência da resistência bacteriana nos desfechos clínicos dos pacientes.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Busca Bibliográfica, Seleção e Caracterização dos Estudos

A estratégia de busca foi estruturada mediante a combinação de descritores controlados (DeCS e MeSH) e termos livres, organizados em seis eixos temáticos: resistência antimicrobiana, terapia antimicrobiana, desfechos clínicos, infecções, fatores de risco e contexto hospitalar. A distribuição dos registros identificados em cada base de dados encontra-se apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos registros identificados segundo a base de dados consultada.

Base de dados	Registros encontrados	%
PubMed	189	54,6
Scopus	92	26,6

Web of Science	65	18,8
----------------	----	------

Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

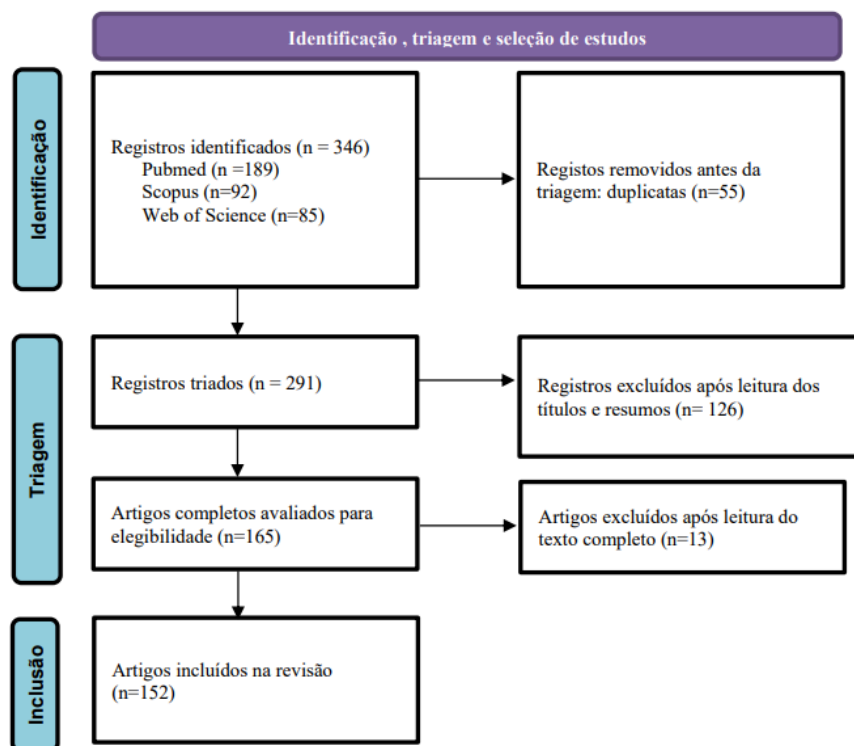
A busca bibliográfica nas bases PubMed, Scopus e Web of Science resultou na identificação de 346 registros, dos quais 189 (54,6%) foram recuperados na PubMed, 92 (26,6%) na Scopus e 65 (18,8%) na Web of Science. Observou-se maior número de estudos indexados na PubMed, seguida pela Scopus e Web of Science, evidenciando diferenças na cobertura temática e na política de indexação entre as bases consultadas.

A utilização de múltiplas bases de dados permitiu ampliar a abrangência da busca e reduzir o risco de perda de estudos potencialmente relevantes, contemplando publicações de diferentes áreas da saúde, microbiologia clínica, infectologia e farmacoterapia.

O processo de identificação, triagem e seleção dos estudos foi conduzido conforme os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, sendo apresentado no fluxograma PRISMA (Figura 1). Dos 346 registros inicialmente identificados, 55 registros foram removidos por duplicidade, permanecendo 291 estudos para a etapa de triagem.

Na fase de triagem, os títulos e resumos dos 291 registros foram analisados conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Nessa etapa, 126 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, permanecendo 165 artigos para avaliação na íntegra.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, adaptado das recomendações PRISMA 2020.



Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

Após a leitura dos textos completos, 13 artigos foram excluídos por não responderem à pergunta norteadora da revisão ou por não apresentarem dados clínicos compatíveis com os objetivos do estudo. Ao final do processo de seleção, 152 estudos atenderam a todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão integrativa.

Os estudos selecionados foram posteriormente caracterizados quanto ao ano e país de publicação, delineamento metodológico, população estudada, agentes etiológicos investigados, perfil de resistência bacteriana, terapias antimicrobianas empregadas, fatores associados à resistência e principais desfechos clínicos, permitindo uma análise abrangente das evidências disponíveis sobre a resistência bacteriana em contexto clínico-hospitalar.

A produção científica sobre resistência bacteriana hospitalar apresentou uma trajetória de crescimento acentuado nos últimos anos, refletindo a crescente preocupação global com a disseminação de patógenos multirresistentes. Observou-se uma concentração significativa das publicações no triênio 2023–2025, o que corrobora a relevância contemporânea e a urgência clínica do tema. Os detalhes descritivos acerca do perfil dos 152 estudos selecionados para esta revisão estão sumarizados na Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização geral dos estudos incluídos na revisão integrativa (n = 152).

Variável	Categoria	n	%
Ano de publicação	2020	12	7,9
	2021	18	11,8
	2022	22	14,5
	2023	35	23
	2024	41	27
	2025	24	15,8
Região geográfica	América do Sul	14	9,2
	América do Norte	28	18,4
	Europa	42	27,6
	Ásia	68	44,8
Delineamento	Coorte retrospectiva	98	64,5
	Coorte prospectiva	32	21,1
	Transversal	16	10,5

	Caso-controle	4	2,6
	Ensaio clínico	2	1,3
População estudada	Adultos	72	47,2
	Idosos	26	17,1
	Pacientes críticos (UTI)	38	25
	Imunossuprimidos	8	5,3
	Oncológicos	5	3,3
	Pediátricos	3	2

Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

Sobre o aspecto de distribuição geográfica, a Ásia destaca-se como o principal polo de pesquisa, respondendo por quase metade da amostra total. Europa e América do Norte completam a maior parte do panorama geográfico, enquanto estudos na América do Sul ainda representam uma parcela menor, embora crescente, das evidências disponíveis.

O delineamento metodológico dos trabalhos incluídos é predominantemente observacional. As coortes retrospectivas constituem a base principal das evidências aqui reunidas, sendo a estratégia preferencial para a análise de grandes volumes de dados de prontuários eletrônicos em cenários de prática clínica real. Em contrapartida, a baixa representatividade de ensaios clínicos randomizados reforça os desafios intrínsecos à pesquisa clínica em populações de alta complexidade, onde a randomização pode enfrentar limitações éticas e operacionais significativas.

Quanto ao perfil populacional, a literatura converge para o estudo de pacientes em condições de vulnerabilidade extrema, com foco notável em indivíduos internados em UTI, pacientes oncológicos e indivíduos submetidos a terapias imunossupressoras. Esse perfil de amostra reflete o maior risco de infecções hospitalares nessas unidades, sendo a bacteremia e a pneumonia associada à ventilação mecânica as condições patológicas mais frequentemente abordadas.

Por fim, os indicadores de desfecho revelam que a mortalidade, avaliada prioritariamente em janelas de 14 a 30 dias, permanece como o principal parâmetro de sucesso ou falha terapêutica. Aliado a isso, o tempo de permanência hospitalar e a necessidade de escalonamento ou ajuste da terapia antimicrobiana surgem como desfechos complementares essenciais para medir o impacto da resistência bacteriana nos custos e na eficiência do cuidado assistencial.

4.2. Principais Agentes Etiológicos e Perfis de Resistência

A análise microbiológica dos estudos selecionados revela a predominância de patógenos Gram-negativos em quadros de infecções hospitalares, com destaque para a alta prevalência de infecções da corrente sanguínea (44,7%) e pneumonias associadas à ventilação mecânica (21,1%). O cenário epidemiológico é marcado pela circulação expressiva de *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*, frequentemente associados a perfis de resistência a carbapenêmicos (CRAB e KPC), além de *Pseudomonas aeruginosa* com padrões de multirresistência (Tabela 3).

Tabela 3. Características clínicas das infecções e dos ambientes assistenciais investigados nos estudos incluídos.

Variável	Categoria	n	%
Tipo de infecção	Corrente sanguínea	68	44,7
	Pneumonia associada à ventilação mecânica	32	21,1
	Pneumonia hospitalar	18	11,8
	Infecção do trato urinário	15	9,9
	Infecção de sítio cirúrgico	9	5,9
	Sepse	6	4,0
	Outras	4	2,6
Ambiente assistencial	UTI	92	60,5
	Enfermaria	28	18,4
	Hospital geral	22	14,5
	Hospital especializado	10	6,6

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Legenda: n corresponde ao número de estudos que relataram cada característica clínica; os percentuais foram calculados em relação ao total de estudos incluídos (n = 152). UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

A falha terapêutica observada em proporções críticas, mesmo sob regimes de antibioticoterapia considerados adequados, está fortemente ligada à rápida disseminação de mecanismos de resistência enzimática, como a produção de beta-lactamases de espectro estendido e metalo-beta-lactamases. Os dados indicam

que a adequação da terapia, baseada estritamente em testes de sensibilidade *in vitro*, não garante, por si só, desfechos clínicos favoráveis. Fatores como a heterogeneidade da carga bacteriana, a penetração tecidual insuficiente e a evolução fenotípica dos isolados sob pressão seletiva antimicrobiana emergem como determinantes fundamentais para o insucesso do tratamento.

A análise microbiológica dos estudos incluídos revelou um claro predomínio de bactérias Gram-negativas nas infecções hospitalares avaliadas. Entre os microrganismos mais citados, destacaram-se a *Klebsiella pneumoniae*, o *Acinetobacter baumannii* e a *Pseudomonas aeruginosa*, seguidos pela *Escherichia coli*. No grupo das bactérias Gram-positivas, os patógenos de maior relevância epidemiológica foram o *Staphylococcus aureus* e o *Enterococcus spp* (Tabela 4).

Os perfis de resistência descritos evidenciam uma alta prevalência de bactérias multirresistentes. Os trabalhos frequentemente apresentaram dados detalhados de antibiograma, documentando taxas críticas de resistência a antimicrobianos de ampla escolha, como carbapenêmicos, cefalosporinas de amplo espectro, quinolonas e, no caso das Gram-positivas, à vancomicina.

No nível molecular, os mecanismos microbiológicos mais reportados para justificar esses perfis foram a produção de enzimas inativadoras, com destaque para as carbapenemases (como KPC e OXA-carbapenemases) e beta-lactamases de espectro estendido. Adicionalmente, alterações de porinas, expressão de bombas de efluxo e a capacidade de formação de biofilme foram descritas como fatores agravantes para a persistência bacteriana.

Os estudos estabeleceram uma relação direta entre o perfil microbiológico desfavorável e a ocorrência de falha terapêutica. A presença prévia ou a rápida indução desses determinantes de resistência limitou severamente as opções terapêuticas eficazes, resultando em insucesso do tratamento e piores desfechos clínicos, mesmo quando abordados em cenários assistenciais complexos.

Tabela 4. Principais agentes etiológicos, mecanismos de resistência e antimicrobianos associados à resistência bacteriana identificados nos estudos incluídos.

Microrganismo	Gram	Frequência de citação (n)	Principais mecanismos de resistência	Principais antimicrobianos afetados
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Negativo	82	KPC, ESBL, perda de porinas	Carbapenênicos, cefalosporinas
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Negativo	71	OXA-carbapenemases, biofilme	Carbapenênicos
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Negativo	64	Bombas de efluxo, perda de porinas	Carbapenênicos, quinolonas
<i>Escherichia coli</i>	Negativo	43	ESBL	Cefalosporinas
<i>Staphylococcus aureus</i>	Positivo	31	mecA (MRSA)	Oxacilina, meticilina
<i>Enterococcus spp.</i>	Positivo	25	VRE	Vancomicina

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Legenda: KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; ESBL: β -lactamases de espectro estendido (*extended-spectrum* β -lactamases); MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRE: Vancomycin-resistant *Enterococcus*.

4.3. Adequação da Antibioticoterapia e Diretrizes Clínicas

Nos estudos incluídos, a antibioticoterapia foi definida como adequada principalmente com base na compatibilidade entre o espectro do antimicrobiano e o perfil de sensibilidade *in vitro* do patógeno, conforme os critérios sintetizados na Tabela 5. A avaliação considerou tanto a adequação da terapia empírica inicial quanto a da terapia direcionada, que foi frequentemente ajustada após a liberação dos resultados microbiológicos automatizados ou laboratoriais.

Mesmo quando o tratamento foi classificado como adequado, os dados revelam a ocorrência frequente de falha terapêutica e desfechos clínicos desfavoráveis, como altas taxas de mortalidade e progressão para sepse. Esse cenário é diretamente fundamentado pela presença de perfis de multirresistência e resistência extensiva nos isolados bacterianos, o que limita a eficácia prática dos regimes mesmo que validados *in vitro*.

Tabela 5. Critérios utilizados pelos estudos para definição de antibioticoterapia adequada.

Critério avaliado	n	%
Compatibilidade com cultura e antibiograma	134	88,2
Adequação às diretrizes clínicas	45	29,6

Adequação da dose	28	18,4
Adequação do intervalo posológico	19	12,5
Adequação da duração do tratamento	22	14,5
Terapia empírica adequada	89	58,6
Terapia direcionada adequada	74	48,7
Ajuste após resultado microbiológico	63	41,4

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Legenda: n corresponde ao número de estudos que adotaram cada critério para caracterização da antibioticoterapia adequada. Os percentuais foram calculados em relação ao total de estudos incluídos (n = 152). Um mesmo estudo pôde adotar mais de um critério.

De acordo com as discussões e resultados reportados nos artigos, os principais fatores determinantes para o insucesso do tratamento adequado foram o atraso no início da primeira dose terapêutica (tempo de infusão após a admissão ou diagnóstico) e a gravidade basal do paciente crítico. Adicionalmente, limitações na penetração tecidual de fármacos específicos para sítios como pulmão e corrente sanguínea, associadas à impossibilidade de controle rápido do foco infeccioso, foram apontadas como justificativas centrais para a persistência das infecções hospitalares.

4.4. Fatores Clínicos Associados à Resistência Bacteriana Hospitalar

A ocorrência de infecções por patógenos resistentes e a consequente falha terapêutica estão ligadas a fatores de risco individuais dos pacientes e às características do ambiente

assistencial, conforme mapeado detalhadamente na Tabela 6. A exposição prévia a antimicrobianos destaca-se como o principal indutor de resistência devido à pressão seletiva. Quanto ao ambiente e ao manejo clínico, a permanência em UTI e o tempo de internação prolongada figuram como variáveis críticas que favorecem a colonização bacteriana.

No perfil biológico dos pacientes, a idade avançada, a presença de comorbidades múltiplas (como diabetes, doença renal e cardiopatias) e condições de imunossupressão severa (especialmente em pacientes oncológicos) foram frequentemente associadas ao aumento do risco de infecções refratárias. Adicionalmente, o uso de dispositivos médicos invasivos, como a ventilação mecânica, o cateter venoso central e a sonda vesical, representam uma quebra de barreira anatômica, atuando como foco para a formação de biofilmes e manutenção de patógenos multirresistentes no ambiente nosocomial.

Por fim, o histórico de internações prévias e infecções recorrentes estabeleceu forte relação com o isolamento de cepas com perfis de sensibilidade reduzidos. Os dados reforçam que a alta gravidade clínica basal do paciente, combinada a esse somatório de vulnerabilidades, correlaciona-se de forma direta com o atraso na eficácia do tratamento e com desfechos clínicos desfavoráveis.

Tabela 6. Principais fatores clínicos associados à resistência bacteriana hospitalar descritos nos estudos incluídos.

Fator clínico	Estudos que identificaram associação (n)	%
Idade avançada	98	64,5

Internação prolongada	92	60,5
Permanência em UTI	76	50,0
Comorbidades múltiplas	71	46,7
Imunossupressão	64	42,1
Uso de ventilação mecânica	58	38,2
Cateter venoso central	53	34,9
Sonda vesical	48	31,6
Exposição prévia a antibióticos	39	25,7
Internações prévias	34	22,4
Infecções recorrentes	22	14,5

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Legenda: *n* representa o número de estudos que identificaram cada fator clínico como associado à resistência bacteriana hospitalar. Os percentuais foram calculados em relação ao total de estudos incluídos (*n* = 152). Um mesmo estudo pôde relatar mais de um fator clínico.

4.5. Fatores Farmacológicos Relacionados à Resistência e à Falha Terapêutica

O sucesso do tratamento antimicrobiano é condicionado por variáveis farmacológicas que determinam a erradicação do patógeno e o risco de seleção de cepas resistentes. A análise dos 152 estudos demonstra que o uso prévio de antibióticos e a exposição a agentes de amplo espectro (carbapenêmicos, piperacilina/tazobactam e cefalosporinas de quarta geração)

constituem os principais indutores de resistência devido à pressão seletiva exercida sobre a microbiota hospitalar. Esses fatores, somados à falha na cobertura empírica inicial e ao uso prolongado, consolidam o panorama de insucesso terapêutico sintetizado na Tabela 7.

No manejo posológico, a literatura aponta que doses inadequadas e esquemas com duração incorreta comprometem o desfecho clínico. A aplicação de conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica destaca-se nos trabalhos, evidenciando que o subdimensionamento de doses em pacientes graves impede o alcance do alvo terapêutico necessário para eliminar o microrganismo.

Tabela 7. Principais fatores farmacológicos associados à resistência bacteriana e à falha terapêutica identificados nos estudos incluídos.

Variável farmacológica	Estudos (n)	%
Uso prévio de antibióticos	98	64,5
Uso prolongado de antibióticos	62	40,8
Antibióticos de amplo espectro	91	59,9
Dose inadequada	28	18,4
Intervalo inadequado	19	12,5
Duração inadequada	22	14,5
Falta de descalonamento	47	30,9
Falha na cobertura inicial	68	44,7
Problemas farmacocinéticos/farmacodinâmicos	54	35,5

Penetração insuficiente no sítio infeccioso	43	28,3
Presença de biofilme	24	15,8

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Legenda: *n* corresponde ao número de estudos que relataram cada fator farmacológico. Os percentuais foram calculados em relação ao total de estudos incluídos (*n* = 152). Os estudos puderam apresentar mais de um fator associado.

Somado a isso, limitações na penetração tecidual do fármaco no sítio específico da infecção e a falta de descalonamento oportuno após o resultado do antibiograma atuam como barreiras para a cura. Por fim, a presença de biofilmes bacterianos em dispositivos invasivos reduz a biodisponibilidade local do antimicrobiano, exigindo concentrações inibitórias superiores às toleradas pelo paciente e resultando em falha terapêutica.

4.6. Desfechos Clínicos Associados à Resistência Bacteriana

O impacto das infecções por patógenos resistentes reflete-se diretamente no agravamento dos indicadores de morbidade e mortalidade hospitalar. A análise dos 152 estudos incluídos demonstra que a falha terapêutica e a mortalidade são as repercussões mais críticas documentadas. Conforme sintetizado na Tabela 8, a refratariedade bacteriana impõe a necessidade frequente de troca de antibióticos ou introdução de terapias de resgate de amplo espectro, além de motivar o prolongamento expressivo do tempo de internação e o direcionamento de pacientes para UTI.

Os dados evidenciam que desfechos desfavoráveis, como a recidiva de sintomas e maiores taxas de reinternação, ocorrem mesmo em

cenários onde a antibioticoterapia empírica inicial foi classificada como adequada. Essa persistência clínica é impulsionada pela gravidade basal do paciente crítico, pelo diagnóstico microbiológico tardio e pela rápida progressão de perfis multirresistentes que anulam a eficácia biológica dos regimes convencionais. Adicionalmente, o somatório dessas complicações e a extensão dos períodos de hospitalização geram um impacto financeiro substancial, resultando em custos hospitalares significativamente elevados para as instituições de saúde.

Tabela 8. Principais desfechos clínicos associados à resistência bacteriana hospitalar descritos nos estudos incluídos.

Desfecho clínico	Estudos (n)	%
Falha terapêutica	108	71,1
Mortalidade	95	62,5
Aumento do tempo de internação	87	57,2
Necessidade de troca de antibiótico	79	52,0
Reinternação	41	27,0
Internação em UTI	38	25,0
Necessidade de terapia de resgate	34	22,4
Custos hospitalares elevados	29	19,1

Fonte: Elaborada pelos autores (2026). Legenda: *n* corresponde ao número de estudos que relataram cada desfecho clínico. Os percentuais foram calculados em relação ao total de estudos incluídos (*n* = 152). Um mesmo estudo pôde avaliar mais de um desfecho.

4.7. Limitações das Evidências Atuais

A revisão dos 152 estudos incluídos evidenciou a variação metodológica, o que limita a comparabilidade dos resultados e a generalização dos achados para diferentes contextos assistenciais. Entre as principais limitações das evidências disponíveis, destacam-se o predomínio de estudos retrospectivos e unicêntricos, a escassez de investigações prospectivas e multicêntricas e a variabilidade nos critérios utilizados para definir a adequação da antibioticoterapia, que abrangeram desde a compatibilidade microbiológica *in vitro* até parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos. Além disso, a ausência de controle adequado para fatores de confusão, especialmente a gravidade clínica basal dos pacientes críticos, restringe a capacidade de estabelecer relações causais consistentes entre a adequação terapêutica e os desfechos clínicos observados.

Essas limitações evidenciam importantes lacunas na literatura, particularmente pela escassez de dados robustos em populações vulneráveis, bem como pela heterogeneidade dos períodos de seguimento, que dificulta a avaliação do impacto da resistência bacteriana sobre desfechos tardios, como mortalidade e reinternações. Nesse contexto, são necessários estudos prospectivos multicêntricos com critérios padronizados para a definição de antibioticoterapia adequada e controle mais rigoroso dos fatores de confusão.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão de literatura contribuiu para mapear e analisar o panorama dos principais agentes etiológicos, perfis de resistência e fatores clínicos e farmacológicos associados à falha terapêutica no

ambiente hospitalar seguindo antibioticoterapia adequada. As hipóteses iniciais foram confirmadas, evidenciando que a multirresistência bacteriana correlaciona-se diretamente com o aumento expressivo da mortalidade, do tempo de internação e dos custos hospitalares. O estudo demonstrou que a refratariedade ao tratamento adequado *in vitro* é multifatorial, sendo fortemente influenciada por atrasos na instituição da terapêutica, gravidade clínica basal do paciente e fatores associados ao manejo clínico, como: o uso prévio de antimicrobianos de amplo espectro e a permanência em terapia intensiva.

O presente trabalho consolida indicadores epidemiológicos robustos a partir de 152 artigos, oferecendo subsídios para a otimização de protocolos institucionais de *stewardship* de antimicrobianos e para o direcionamento de terapias empíricas mais assertivas. Embora a heterogeneidade e o caráter retrospectivo dos estudos incluídos limitem a generalização absoluta dos dados, esta pesquisa preenche uma lacuna crítica ao integrar variáveis clínicas e farmacocinéticas na compreensão do desfecho infeccioso. Em última análise, os achados deste estudo reforçam a urgência de alinhar o rigor microbiológico às decisões à beira do leito, evidenciando que o combate à resistência bacteriana e o manejo da falha terapêutica exigem não apenas a escolha do fármaco adequado, mas uma abordagem integrada que contemple a vulnerabilidade clínica do paciente e a otimização farmacológica contínua na assistência hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMBROSE, P. G.; OWENS, R. C.; GRASELA, D. Antimicrobial pharmacodynamics. Medical Clinics of North America, Philadelphia,

v. 84, n. 6, p. 1431-1446, 2000.

AMORIM, M. A.; ZAVASKI, G. G.; MECABÔ, G.; HORVATH, B. S.; FERREIRA, A. F. Prevalência de infecções bacterianas multirresistentes em pacientes sob tratamento oncológico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 10, p. 2405-2419, 2024.

ANTUNES, N. J.; SOUZA, A. G. P.; SILVA, C. M.; PEDER, L. D. Farmacoterapia e resistência antimicrobiana em pacientes hospitalizados em unidade de terapia intensiva. *Research, Society and Development, Vargem Grande Paulista*, v. 12, n. 12, e71121243991, 2023.

BHAT, B. A.; MIR, R. A.; QADRI, H. *et al.* Integrins in the development of antimicrobial resistance: critical review and perspectives. *Frontiers in Microbiology, Lausanne*, v. 14, e1231938, 2023.

BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M. A.; BAYLAY, A. J.; OGBOLU, D. O.; PIDDOCK, L. J. V. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology, Londres*, v. 13, n. 1, p. 42-51, 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde n. 31: avaliação nacional dos indicadores de IRAS e RM 2023. Brasília, DF: Anvisa, 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília, DF: Anvisa, 2017. (Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, Caderno 4). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/ca>

derno-4-medidas-de-prevencao-de-infeccao-relacionada-a-assistencia-a-saude.pdf. Acesso em: 26 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano de Contingência Nacional para Infecções causadas por Microrganismos Multirresistentes em Serviços de Saúde: PLACON-RM. Brasília, DF: Anvisa, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/placon-nacional-mr-09-11-2021.pdf>. Acesso em: 26 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde. Brasília, DF: Anvisa, 2021. (Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, Caderno 10). Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf>. Acesso em: 26 out. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resistência antimicrobiana é ameaça global, diz OMS. Brasília, DF: Anvisa, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/resistencia-antimicrobiana-e-ameaca-global-diz-oms>. Acesso em: 26 out. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022: PAN-BR. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019.

BRONDANI, L. E. B.; HELFER, A. P.; KRUMMENAUER, E. C.; RENNER, J. D. P.; CARNEIRO, M.; MENEZES, R. M. Impacto clínico e econômico do

Antimicrobial Stewardship Program em um hospital escola no Brasil. *Saúde (Santa Maria)*, Santa Maria, v. 50, n. 1, e67943, 2024.

CDC. Centers For Disease Control And Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019. Atlanta: CDC, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Acesso em: 11 set. 2025.

CHANG, C. Y.; HUANG, P. H.; LU, P. L. The resistance mechanisms and clinical impact of resistance to the third-generation cephalosporins in species of *Enterobacter cloacae* complex in Taiwan. *Antibiotics*, Basel, v. 11, n. 9, e1153, 2022.

CHANTRA, S.; JITTPREASERT, S.; CHOTCOMWONGSE, P.; AMORNPETCHSATHAPORN, A. Estimated direct and indirect health care costs of severe infectious keratitis by cultured organisms in Thailand: an 8-year retrospective study. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 18, n. 7, e0288442, 2023.

CHE, Y.; YANG, Y.; XU, X. *et al.* Conjugative plasmids interact with insertion sequences to shape the horizontal transfer of antimicrobial resistance genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Washington, DC, v. 118, n. 6, e2008731118, 2021.

COSTA, J. E. S.; NOGUEIRA, K. S.; CUNHA, C. A. Carbapenem-resistant bacilli in a hospital in southern Brazil: prevalence and therapeutic implications. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Salvador, v. 24, n. 5, p. 380-385, 2020.

DA SILVA, M. E. P.; GOMES, M. A. S.; RODRIGUES, R. S. *et al.* Multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. from hospital intensive care units in Brazilian Amazon. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, Salvador, v. 27, n. 6, e103687, 2023.

DALMOLIN, J.; NAKANO, R. L.; MARCUSSO, P. F. *et al.* Mecanismos de expressão de resistência aos antibióticos e saúde pública. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, Umuarama, v. 26, n. 3, p. 681-692, 2022.

FOURNIER, B.; ZHAO, X.; LU, T.; DRLICA, K.; HOOPER, D. C. Selective targeting of topoisomerase IV and DNA gyrase in *Staphylococcus aureus*: different patterns of quinolone-induced inhibition of DNA synthesis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, DC, v. 44, n. 8, p. 2160-2165, 2000.

H Aidar, A.; MUAZZAM, A.; NADEEM, A. *et al.* Biofilm formation and antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *The Microbe*, v. 3, e100078, 2024.

HARUN, M. G. D.; SUMON, S. A.; HASAN, I. *et al.* Barriers, facilitators, perceptions and impact of interventions in implementing antimicrobial stewardship programs in hospitals of low-middle and middle countries: a scoping review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, Londres, v. 13, n. 1, e8, 2024.

HAYDEN, D. A.; WHITE, B. P.; BENNETT, K. K. Review of ceftazidime-avibactam, meropenem-vaborbactam, and imipenem/cilastatin-relebactam to target *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing Enterobacterales. *Journal of Pharmacy Technology*, Thousand Oaks, v. 36, n. 5, p. 202-210, 2020.

KAYE, K. S.; COSGROVE, S.; HARRIS, A.; ELIOPOULOS, G. M.; CARMELI, Y. Risk factors for emergence of resistance to broad-spectrum cephalosporins among *Enterobacter* spp. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, Washington, DC, v. 45, n. 9, p. 2628-2630, 2001.

LORUSSO, A. B.; CARRARA, J. A.; BARROSO, C. D. N.; TUON, F. F.; FAORO, H. Role of efflux pumps on antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 23, n. 24, e15779, 2022.

MACÃO, P.; LOPES, J. C.; OLIVEIRA, H.; OLIVEIRA, G.; RODRIGUES, F. Bactérias multirresistentes associadas aos cuidados de saúde num hospital pediátrico: experiência de cinco anos. *Acta Médica Portuguesa*, Lisboa, v. 26, n. 4, p. 385-391, 2013.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, Washington, DC, v. 4, n. 2, p. 1-37, 2016.

MURRAY, C. J. L.; IKUTA, K. S.; SHARARA, F. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*, Londres, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

OLIVEIRA, R. S. M.; CONCEIÇÃO, K. S.; JACOB, R. D. E. S. *et al.* Impacto das infecções por bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 4, p. 705-715, 2025.

ONORATO, L.; DE LUCA, I.; MONARI, C.; COPPOLA, N. Cefiderocol either in monotherapy or combination versus best available therapy in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, Londres, v. 88, n. 3, e106113, 2024.

OPAS. Organização Pan-Americana Da Saúde. OMS adverte sobre resistência generalizada em todo o mundo a antibióticos de uso comum. Washington, DC: OPAS, 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/13-10-2025-oms-adverte-sobre-resistencia-generalizada-em-todo-mundo-antibioticos-uso-comum>. Acesso em: 26 out. 2025.

OPAS. Organização Pan-Americana Da Saúde. Resistência antimicrobiana, impulsionada pela pandemia de COVID-19. Washington, DC: OPAS, 2022. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55936/OPASCDEAMRC_OVID19220006_por.pdf. Acesso em: 26 out. 2025.

OPAS. Organização Pan-Americana Da Saúde. Resistência antimicrobiana. Washington, DC: OPAS, 2025. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>. Acesso em: 26 out. 2025.

PENNA, J.; CABRAL, A. A. S.; JACOMINI, C. P. *et al.* Perfil de resistência bacteriana a antimicrobianos em infecções hospitalares: uma revisão sistemática. Observatório de la Economía Latinoamericana, Curitiba, v. 23, n. 5, e9869, 2025.

POUDEL, A. N.; ZHU, S.; COOPER, N. *et al.* The economic burden of antibiotic resistance: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE, San Francisco, v. 18, n. 5, e0285170, 2023.

ROBERTS, J. A.; ABDUL-AZIZ, M. H.; LIPMAN, J. *et al.* Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. The Lancet Infectious Diseases, Londres, v. 14, n. 6, p. 498-509, 2014.

ROSANOVA, M. T.; AGUILAR, P. S.; SBERNA, N.; LEDE, R. Efficacy and safety of ceftaroline: systematic review and meta-analysis. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, Londres, v. 6, p. 1-13, 2019.

SAKAI, A. M.; IENSUE, T. N. A. N.; PEREIRA, K. O. *et al.* Colonization profile and duration by multi-resistant organisms in a prospective cohort of newborns after hospital discharge. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v. 62, e22, 2020.

SANTOS, A. K. S.; ARAÚJO, J. A.; CARVALHO, M. M.; CARVALHO, L. R. B.; COELHO, L. S.; LANDIM, C. A. P. Perfil microbiológico das infecções hospitalares nas unidades de terapia intensiva. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, Recife, v. 10, n. 3, p. 1432-1440, 2016.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto & Contexto Enfermagem*, Florianópolis, v. 13, n. esp., p. 64-70, 2004.

SATI, H.; CARRARA, E.; SAVOLDI, A. *et al.* The WHO Bacterial Priority Pathogens List 2024: a prioritisation study to guide research, development, and public health strategies against antimicrobial resistance. *The Lancet Infectious Diseases*, Londres, v. 25, n. 9, p. 1033-1043, 2025.

SETHUVEL, D. P. M.; BAKTHAVATCHALAM, Y. D.; KARTHIK, M. *et al.* β -Lactam resistance in ESKAPE pathogens mediated through modifications in penicillin-binding proteins: an overview. *Infectious Diseases and Therapy*, Cham, v. 12, n. 3, p. 829-841, 2023.

SOARES DE MORAES, L.; GOMES MAGALHÃES, G. L.; MATERIAL SONCINI, J. G. *et al.* High mortality from carbapenem-resistant

Klebsiella pneumoniae bloodstream infection. Microbial Pathogenesis, Londres, v. 167, e105519, 2022.

SOUZA, P. M. S.; RIBEIRO, A. C. O. A.; PENA, E. P. N. *et al.* Distinct carbapenems susceptibility profiles in isogenic isolates of Klebsiella pneumoniae presenting OmpK36 disruption and expression of down-regulated blaKPC-2. Brazilian Journal of Biology, São Carlos, v. 83, e269946, 2023.

TSAI, Y. K.; FUNG, C. P.; LIN, J. C. *et al.* Klebsiella pneumoniae outer membrane porins OmpK35 and OmpK36 play roles in both antimicrobial resistance and virulence. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Washington, DC, v. 55, n. 4, p. 1485-1493, 2011.

UNAIDS. Hoja informativa: últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Ginebra: UNAIDS, 2020. Disponível em: https://unaid.org.br/wp-content/uploads/2020/07/2020_07_05_UNAIDS_GR2020_FactSheet_PORT-final-1.pdf. Acesso em: 23 set. 2025.

VALOBDÁS, N. B.; ALVES, M. R.; SILVA, E. A. S. R. *et al.* Severe Staphylococcus aureus infection: associated factors and outcomes. Brazilian Journal of Infectious Diseases, Salvador, v. 29, n. 5, e103235, 2025.

VERMA, P.; TIWARI, M.; TIWARI, V. Efflux pumps in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii: current status and challenges in the discovery of efflux pump inhibitors. Microbial Pathogenesis, Londres, v. 152, e104766, 2021.

VOS, T.; LIM, S. S.; ABBAFATI, C. *et al.* Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet, Londres, v. 396, n. 10258, p. 1204-1222, 2020.

WESTPHAL, G. A.; SILVA, E.; SALOMÃO, R.; BERNARDO, W. M.; MACHADO, F. R. Diretrizes para tratamento da sepse grave/choque séptico: ressuscitação hemodinâmica. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 13-23, 2011.

WHO. World health organization. Antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 11 set. 2025.

WHO. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>. Acesso em: 11 set. 2025.

¹ Discente do Curso Superior em Medicina da Afya Centro
Universitário de São João del-Rei.

² Discente do Curso Superior em Medicina da Afya Centro
Universitário de São João del-Rei.

³ Discente do Curso Superior em Medicina da Afya Centro
Universitário de São João del-Rei.

⁴ Docente do Curso Superior em Medicina da Afya Centro
Universitário de São João del-Rei. Contato: [acesse o artigo original
para visualizar o e-mail.](#)

⁵ Docente do Curso Superior em Medicina da Afya Centro
Universitário de São João del-Rei. Contato: [acesse o artigo original](#)
[para visualizar o e-mail.](#)