RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA: MECANISMOS DE RESISTÊNCIA, INTERPRETAÇÃO DO ANTIBIOGRAMA E DESAFIOS NO TRATAMENTO DAS INFECÇÕES HOSPITALARES

PATRICK GOUVEA GOMES

Introdução

Entre os microrganismos envolvidos nesse problema, as bactérias Gram-negativas apresentam elevada relevância clínica em razão de suas características estruturais, da diversidade de mecanismos de resistência e de sua participação em diferentes tipos de infecções comunitárias e hospitalares. Essas bactérias são identificadas laboratorialmente pela resposta característica à coloração de Gram, na qual não retêm o complexo cristal violeta-iodo após a etapa de descoloração, adquirindo a coloração do contracorante. Essa característica está relacionada à organização de sua envoltória celular, que apresenta uma camada relativamente fina de peptidoglicano e uma membrana externa adicional. A membrana externa atua como uma barreira seletiva à entrada de diversas substâncias, incluindo determinados antimicrobianos, e contribui para a proteção bacteriana diante de condições ambientais adversas. Entretanto, a resistência não depende exclusivamente dessa estrutura, sendo influenciada também pela expressão de proteínas de membrana, enzimas, sistemas de efluxo e alterações genéticas que modificam a ação dos medicamentos (MUNITA; ARIAS, 2016; MURRAY et al., 2022).

As bactérias Gram-negativas de importância clínica incluem espécies pertencentes a diferentes grupos taxonômicos, com características epidemiológicas e perfis de sensibilidade distintos. Entre elas, Escherichia coli é frequentemente associada às infecções do trato urinário e também pode causar bacteremia e infecções intra-abdominais. Klebsiella pneumoniae está relacionada a pneumonias, infecções da corrente sanguínea e infecções urinárias, especialmente em pacientes hospitalizados e vulneráveis. Por sua vez, Pseudomonas aeruginosa apresenta capacidade de adaptação a diferentes ambientes e pode causar infecções graves, particularmente em pacientes com doenças críticas, queimaduras ou exposição a dispositivos invasivos. Já Acinetobacter baumannii possui importância especial no contexto hospitalar, devido à sua capacidade de persistir em superfícies ambientais e apresentar resistência a múltiplas classes de antimicrobianos. A relevância dessas espécies demonstra que a identificação correta do agente etiológico é indispensável para compreender o perfil

de resistência e orientar as medidas de tratamento e controle (MUNITA; ARIAS, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A resistência antimicrobiana pode ocorrer por mecanismos intrínsecos ou adquiridos. A resistência intrínseca corresponde a características naturais de determinada espécie bacteriana que reduzem a suscetibilidade a certos medicamentos, enquanto a resistência adquirida resulta de mutações genéticas ou da obtenção de material genético proveniente de outros microrganismos. A transferência horizontal de genes pode ocorrer por diferentes processos, como conjugação, transformação e transdução, contribuindo para a disseminação de determinantes de resistência entre populações bacterianas. Plasmídeos e outros elementos genéticos móveis podem carregar genes relacionados à produção de enzimas inativadoras de antibióticos, à alteração dos alvos farmacológicos e à expressão de sistemas de efluxo. Dessa forma, a resistência não deve ser compreendida apenas como uma característica isolada de uma bactéria, mas como um fenômeno biológico e epidemiológico que pode se disseminar entre microrganismos e ambientes, favorecendo o aparecimento de perfis de resistência clinicamente relevantes (MUNITA; ARIAS, 2016; BUSH; BRADFORD, 2020).

Entre os mecanismos mais importantes observados nas bactérias Gram-negativas destaca-se a produção de beta-lactamases, enzimas capazes de hidrolisar o anel beta-lactâmico de determinados antimicrobianos, comprometendo sua atividade. Esse grupo de enzimas apresenta grande diversidade e pode conferir diferentes padrões de resistência, dependendo de suas características bioquímicas e do espectro de substratos. As beta-lactamases de espectro estendido, conhecidas pela sigla ESBL, podem inativar diversas penicilinas, cefalosporinas e outros beta-lactâmicos, embora o perfil exato dependa da enzima e do contexto bacteriano. A presença dessas enzimas em espécies como E. coli e K. pneumoniae possui importância clínica porque pode limitar as opções terapêuticas e exigir avaliação criteriosa dos resultados laboratoriais. A identificação de um possível fenótipo produtor de ESBL deve ser interpretada conforme as recomendações técnicas vigentes, considerando os resultados de sensibilidade e as normas adotadas pelo laboratório (BUSH; BRADFORD, 2020).

Outro mecanismo de elevada relevância é a produção de carbapenemases, enzimas capazes de comprometer a atividade dos carbapenêmicos, classe de antimicrobianos utilizada no tratamento de determinadas infecções graves. Entre as enzimas de interesse clínico encontram-se KPC, NDM e OXA-48-like, que apresentam diferenças estruturais e funcionais e podem estar distribuídas entre diversas espécies de bactérias Gram-negativas. A disseminação desses determinantes de resistência representa um desafio para os serviços de saúde, sobretudo quando ocorre em microrganismos que já apresentam resistência a outras classes de medicamentos. Entretanto, nem toda resistência aos carbapenêmicos decorre necessariamente da produção de carbapenemases, uma vez que alterações de permeabilidade,

hiperprodução de outras beta-lactamases e expressão de bombas de efluxo também podem contribuir para esse perfil. Por isso, a investigação laboratorial deve considerar os resultados fenotípicos e, quando indicado e disponível, métodos específicos para a detecção de mecanismos de resistência (BUSH; BRADFORD, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Além da produção de enzimas, a diminuição da permeabilidade da membrana externa constitui outro mecanismo relevante de resistência em bactérias Gram-negativas. As porinas são proteínas que formam canais na membrana externa e permitem a passagem de determinadas moléculas para o interior da célula bacteriana. Alterações na expressão, estrutura ou funcionalidade dessas proteínas podem reduzir a entrada de antimicrobianos e contribuir para a diminuição da suscetibilidade bacteriana. Esse mecanismo pode atuar de forma isolada ou em associação com a produção de beta-lactamases, favorecendo a resistência a diferentes medicamentos. Da mesma forma, as bombas de efluxo transportam determinadas substâncias para fora da célula, reduzindo a concentração intracelular do antimicrobiano e comprometendo sua atividade. Quando combinados com outros mecanismos, esses processos podem contribuir para o desenvolvimento de fenótipos multirresistentes, tornando mais complexa a interpretação dos resultados laboratoriais e a seleção do tratamento (MUNITA; ARIAS, 2016; BUSH; BRADFORD, 2020).

A alteração do alvo farmacológico também pode contribuir para a resistência bacteriana. Nesse mecanismo, modificações genéticas ou bioquímicas afetam estruturas celulares às quais os antimicrobianos normalmente se ligam para exercer sua atividade. Como consequência, a interação entre o medicamento e o alvo pode ser reduzida, diminuindo sua capacidade de inibir processos essenciais à sobrevivência bacteriana. Dependendo do grupo farmacológico, essas alterações podem envolver proteínas relacionadas à síntese da parede celular, enzimas participantes da replicação do DNA ou componentes dos ribossomos bacterianos. Nas bactérias Gram-negativas, diferentes mecanismos podem coexistir na mesma cepa, produzindo perfis complexos de resistência. Essa multiplicidade demonstra que a avaliação da suscetibilidade deve ser realizada por métodos padronizados e interpretada à luz das características microbiológicas do isolado, evitando conclusões baseadas exclusivamente na identificação da espécie ou na presença presumida de determinado mecanismo (MUNITA; ARIAS, 2016; MURRAY et al., 2022).

A multirresistência bacteriana constitui uma preocupação adicional, pois pode restringir a quantidade de antimicrobianos disponíveis para o tratamento de determinadas infecções. Em termos gerais, a multirresistência é caracterizada pela não suscetibilidade a pelo menos um agente de três ou mais categorias de antimicrobianos, conforme definições utilizadas na literatura especializada. Entretanto, a classificação depende das categorias consideradas, das espécies envolvidas e dos

critérios técnicos aplicados. Em ambientes hospitalares, a presença de bactérias multirresistentes pode exigir medidas adicionais de vigilância, avaliação do risco de transmissão e revisão das práticas de uso de antimicrobianos. É importante destacar que resistência microbiológica e gravidade clínica não são conceitos equivalentes: a evolução do paciente depende também do sítio de infecção, da resposta imunológica, das comorbidades, da adequação do tratamento e da rapidez com que o diagnóstico é estabelecido. Ainda assim, a multirresistência representa um fator que pode dificultar a assistência e aumentar a necessidade de intervenções individualizadas (MAGIORAKOS et al., 2012; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Nesse contexto, o laboratório de microbiologia clínica desempenha uma função essencial na identificação dos microrganismos envolvidos nas infecções e na determinação de seus perfis de sensibilidade aos antimicrobianos. O processo diagnóstico começa com a coleta de uma amostra clínica apropriada ao sítio de infecção, seguida de seu transporte, processamento e análise conforme procedimentos padronizados. A qualidade da amostra é determinante para a confiabilidade dos resultados, uma vez que contaminações, coleta inadequada ou condições impróprias de conservação podem comprometer a interpretação. Após o processamento, o isolamento bacteriano permite a realização de procedimentos de identificação, que podem incluir características morfológicas, provas bioquímicas, sistemas automatizados ou métodos moleculares, conforme a estrutura e os recursos disponíveis. A identificação correta é fundamental porque os padrões de resistência e as recomendações interpretativas podem variar entre espécies e grupos bacterianos (MURRAY et al., 2022).

A realização do teste de sensibilidade aos antimicrobianos, frequentemente denominado antibiograma, constitui uma etapa fundamental para avaliar a resposta de um microrganismo a diferentes medicamentos. Entre os métodos utilizados encontra-se a difusão em disco, na qual discos contendo quantidades padronizadas de antimicrobianos são aplicados sobre um meio de cultura inoculado com a bactéria. Após incubação nas condições estabelecidas, são medidos os diâmetros dos halos de inibição e os valores obtidos são comparados com pontos de corte apropriados. Outro método é a determinação da concentração inibitória mínima (CIM), que identifica a menor concentração do antimicrobiano capaz de inibir o crescimento visível do microrganismo em condições padronizadas. Também existem sistemas automatizados que permitem a identificação bacteriana e a avaliação da suscetibilidade, contribuindo para a agilidade do processo diagnóstico. A escolha do método deve considerar a espécie bacteriana, o antimicrobiano avaliado, a finalidade clínica e os procedimentos validados pelo laboratório (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2024; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2025).

A interpretação do antibiograma requer conhecimento técnico e utilização de critérios padronizados, uma vez que os resultados não devem ser analisados apenas pela dimensão dos halos de inibição ou pela concentração obtida. Os pontos de corte microbiológicos são estabelecidos considerando informações como a distribuição das concentrações inibitórias mínimas, dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos, evidências clínicas e características do microrganismo. Esses parâmetros permitem classificar os resultados conforme as categorias interpretativas definidas pelo sistema de referência adotado. No sistema EUCAST, por exemplo, a categoria “I” corresponde a suscetível com aumento da exposição, enquanto outras normas podem apresentar categorias e definições próprias. Assim, é fundamental que o profissional conheça a versão vigente dos documentos técnicos utilizados no serviço e aplique os critérios correspondentes à espécie e ao antimicrobiano testado. A utilização de tabelas desatualizadas ou de pontos de corte inadequados pode levar à interpretação incorreta dos resultados e comprometer a comunicação com a equipe clínica (EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2025; CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2024).

A interpretação laboratorial também exige atenção aos mecanismos de resistência que podem estar presentes no microrganismo isolado. Determinados perfis fenotípicos podem sugerir a produção de ESBL, carbapenemases ou outros mecanismos, mas a confirmação depende dos testes recomendados para cada situação. A pesquisa de genes específicos por métodos moleculares pode contribuir para a identificação de determinantes de resistência, especialmente quando é necessário esclarecer mecanismos de relevância epidemiológica ou apoiar investigações de surtos. Contudo, a detecção de um gene não deve ser confundida automaticamente com a determinação completa da suscetibilidade fenotípica, pois a expressão genética, a presença de mecanismos adicionais e as características do isolado podem influenciar o resultado final. Dessa forma, a integração dos dados fenotípicos, moleculares e clínicos, quando disponíveis, permite uma avaliação mais abrangente e contribui para a tomada de decisões fundamentadas (BUSH; BRADFORD, 2020; CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2024).

A importância do antibiograma ultrapassa a identificação de quais medicamentos apresentam atividade in vitro contra o microrganismo. Seus resultados precisam ser relacionados ao local da infecção, à gravidade do quadro clínico, às condições do paciente, à capacidade de penetração do antimicrobiano no sítio infeccioso e aos fatores farmacológicos relevantes. A presença de suscetibilidade laboratorial, isoladamente, não garante o sucesso terapêutico, assim como um resultado não suscetível exige avaliação clínica criteriosa e não deve ser interpretado sem considerar os critérios técnicos empregados. A escolha do tratamento é uma atribuição clínica que deve integrar os resultados microbiológicos com o quadro do

paciente e as recomendações terapêuticas vigentes. Por isso, a comunicação oportuna de resultados críticos ou de perfis de resistência de elevada relevância é importante para que a equipe assistencial possa avaliar a necessidade de readequação da conduta e implementar medidas de prevenção e controle quando indicadas (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2024; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

As infecções relacionadas à assistência à saúde representam um dos principais cenários de preocupação para a disseminação de bactérias Gram-negativas resistentes. A transmissão pode ocorrer por contato direto ou indireto, incluindo as mãos dos profissionais, equipamentos compartilhados e superfícies contaminadas, dependendo do microrganismo e das circunstâncias assistenciais. A permanência ambiental de determinadas espécies, associada à pressão seletiva exercida pelo uso de antimicrobianos, pode favorecer a persistência e a disseminação de cepas resistentes. A prevenção dessas infecções depende de medidas consistentes, como higienização das mãos, aplicação de precauções de contato quando indicadas, limpeza e desinfecção ambiental, processamento adequado de equipamentos e dispositivos, vigilância de casos e treinamento das equipes. A adoção dessas práticas deve ser articulada com os programas institucionais de prevenção e controle de infecções, considerando o perfil epidemiológico e as necessidades específicas de cada serviço de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Outro elemento central para o enfrentamento da resistência antimicrobiana é o gerenciamento do uso de antibióticos, também denominado programa de stewardship antimicrobiano. Essa abordagem busca promover a utilização apropriada desses medicamentos por meio da seleção do agente, da dose, da via de administração e da duração do tratamento, conforme a indicação clínica e as evidências disponíveis. A utilização indiscriminada de antimicrobianos pode exercer pressão seletiva sobre as populações bacterianas, favorecendo a sobrevivência e a disseminação de microrganismos resistentes. Por outro lado, a prescrição adequada, associada à revisão do tratamento quando os resultados microbiológicos estão disponíveis, pode contribuir para reduzir exposições desnecessárias e melhorar a qualidade da assistência. O laboratório de microbiologia participa desse processo ao fornecer resultados confiáveis, informações epidemiológicas e dados que podem apoiar a revisão das condutas terapêuticas pela equipe responsável (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A vigilância microbiológica e epidemiológica também é indispensável para compreender a distribuição dos microrganismos resistentes e acompanhar mudanças nos padrões de suscetibilidade ao longo do tempo. A análise sistemática dos resultados laboratoriais permite identificar tendências, reconhecer perfis incomuns e construir relatórios de sensibilidade que auxiliam na elaboração de protocolos

institucionais. Esses dados, quando organizados e interpretados adequadamente, contribuem para o conhecimento dos agentes mais frequentes em determinados serviços e para a identificação de alterações relevantes no perfil epidemiológico local. Entretanto, a construção de relatórios cumulativos exige cuidados metodológicos, como evitar a duplicação indevida de isolados, utilizar critérios consistentes de inclusão e considerar a qualidade dos dados disponíveis. Dessa maneira, a vigilância não se limita à identificação de casos individuais, mas também oferece informações importantes para o planejamento de ações preventivas e para a avaliação dos resultados das intervenções institucionais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

No contexto brasileiro, o enfrentamento da resistência antimicrobiana demanda atenção às diferenças regionais na disponibilidade de recursos laboratoriais, na infraestrutura dos serviços de saúde e no acesso a métodos diagnósticos especializados. A capacidade de identificar precocemente microrganismos resistentes pode variar entre instituições, o que torna relevante fortalecer os sistemas de vigilância, os laboratórios de referência e os mecanismos de comunicação entre os serviços assistenciais e as autoridades de saúde. Além disso, a padronização dos procedimentos laboratoriais e a capacitação dos profissionais são fundamentais para garantir resultados comparáveis e confiáveis. A atualização periódica dos critérios de interpretação do antibiograma também deve integrar a rotina dos laboratórios, de modo que os resultados sejam emitidos conforme as recomendações técnicas vigentes e possam contribuir adequadamente para a assistência ao paciente (BRASIL, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

A atuação multiprofissional constitui outro aspecto essencial no controle das infecções por bactérias Gram-negativas resistentes. A integração entre microbiologistas, médicos, enfermeiros, farmacêuticos, profissionais de controle de infecção e equipes de vigilância epidemiológica permite articular o diagnóstico laboratorial, o acompanhamento clínico e as estratégias de prevenção. O profissional de microbiologia clínica precisa reconhecer as limitações dos métodos empregados, interpretar os resultados de acordo com os critérios técnicos e comunicar achados relevantes de forma clara e oportuna. Ao mesmo tempo, a equipe assistencial deve integrar essas informações ao contexto clínico, enquanto os responsáveis pelo controle de infecção avaliam a necessidade de medidas adicionais para evitar a transmissão. Essa colaboração favorece a construção de respostas mais eficientes diante de microrganismos multirresistentes e contribui para o uso responsável dos recursos disponíveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Apesar dos avanços nos métodos de identificação bacteriana, nos testes de sensibilidade e nas técnicas moleculares, persistem desafios relacionados à rapidez do diagnóstico, à disponibilidade de recursos e à interpretação de perfis complexos de

resistência. Em alguns cenários, os resultados convencionais dependem do tempo necessário para o crescimento do microrganismo e para a conclusão dos testes, o que pode dificultar a tomada de decisões imediatas em pacientes graves. Os métodos moleculares e os sistemas automatizados podem acelerar etapas específicas, mas sua disponibilidade, custo, abrangência e capacidade de detectar diferentes mecanismos variam entre instituições. Além disso, a introdução de novas tecnologias exige validação, controle de qualidade e capacitação profissional. Portanto, a inovação diagnóstica deve ser acompanhada por estratégias que garantam a interpretação adequada dos resultados e sua integração aos fluxos assistenciais (MURRAY et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

Diante da complexidade desse cenário, o estudo da r

METODOLOGIA

A pesquisa bibliográfica foi estruturada a partir da consulta a fontes científicas e institucionais relevantes para a temática, incluindo as bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Também foram consideradas publicações da Organização Mundial da Saúde (OMS), documentos técnicos do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), recomendações do European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) e materiais relacionados à microbiologia clínica e à resistência antimicrobiana. A utilização dessas fontes teve como finalidade reunir informações sobre os principais patógenos Gram-negativos, os mecanismos de resistência aos antimicrobianos, os métodos de avaliação da suscetibilidade e as medidas recomendadas para a prevenção e o controle das infecções relacionadas à assistência à saúde.

Para orientar a busca bibliográfica, foram definidos descritores em português e inglês relacionados ao objeto de estudo, incluindo: “resistência antimicrobiana”, “bactérias Gram-negativas”, “antibiograma”, “mecanismos de resistência bacteriana”, “infecções hospitalares”, “microbiologia clínica” e “carbapenemases”. Em inglês, foram considerados os termos “antimicrobial resistance”, “Gram-negative bacteria”, “antimicrobial susceptibility testing”, “bacterial resistance mechanisms”, “healthcare-associated infections” e “carbapenemases”. Esses termos podem ser combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme as características de cada base de dados, com o propósito de ampliar a recuperação de publicações pertinentes ao tema.

Como critérios de inclusão, foram estabelecidos estudos científicos, artigos de revisão, pesquisas originais, diretrizes técnicas e documentos institucionais que abordassem diretamente a resistência antimicrobiana em bactérias Gram-negativas, com ênfase nos mecanismos de resistência, nos testes de sensibilidade aos antimicrobianos, na

interpretação do antibiograma e no controle das infecções hospitalares. Foram priorizadas fontes com relevância científica, informações metodológicas claras e recomendações aplicáveis à microbiologia clínica. Também foram considerados documentos técnicos atualizados, especialmente aqueles relacionados aos critérios interpretativos dos testes de suscetibilidade, devido à necessidade de utilizar parâmetros compatíveis com as recomendações vigentes.

Resultados e Discussões

No ambiente hospitalar, a relevância desse fenômeno está relacionada à vulnerabilidade dos pacientes e à utilização frequente de procedimentos invasivos e antimicrobianos de amplo espectro. Pessoas internadas em unidades de terapia intensiva, pacientes submetidos a cirurgias complexas e indivíduos com imunidade comprometida podem apresentar maior risco de infecções por bactérias resistentes. Nesses contextos, a presença de um microrganismo resistente pode dificultar a escolha do tratamento inicial e exigir uma investigação laboratorial mais detalhada. Entretanto, é importante destacar que a resistência não determina isoladamente o desfecho clínico, uma vez que a evolução também depende da gravidade da infecção, das condições clínicas do paciente, da rapidez do diagnóstico e da adequação da assistência. Assim, a identificação precoce do agente etiológico e o acompanhamento clínico integrado são fundamentais para reduzir os riscos associados às infecções graves (MURRAY et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

As bactérias Gram-negativas apresentam uma organização estrutural que influencia sua interação com os antimicrobianos. Diferentemente das bactérias Gram-positivas, possuem uma membrana externa adicional, localizada externamente à camada de peptidoglicano. Essa membrana contém lipopolissacarídeos, proteínas e canais que regulam a passagem de determinadas moléculas. A presença dessa barreira pode reduzir a entrada de alguns antibióticos, contribuindo para a resistência intrínseca ou favorecendo a atuação de outros mecanismos de defesa bacteriana. Entretanto, a membrana externa não explica isoladamente todos os perfis de resistência, pois sua expressão depende também de características genéticas, da permeabilidade celular, da presença de enzimas e da atividade dos sistemas de transporte bacteriano (MUNITA; ARIAS, 2016).

As porinas desempenham uma função importante na permeabilidade da membrana externa, permitindo a passagem de determinadas substâncias para o interior da célula. Alterações na expressão ou na estrutura dessas proteínas podem reduzir a entrada de antimicrobianos e, consequentemente, diminuir sua concentração no local onde precisam atuar. Esse mecanismo torna-se especialmente relevante quando ocorre simultaneamente à produção de beta-lactamases, pois a redução da entrada do

medicamento pode atuar em conjunto com sua degradação enzimática. Dessa maneira, a resistência pode resultar da associação de diferentes mecanismos, e não necessariamente da presença de um único determinante genético. Essa combinação ajuda a explicar por que determinadas cepas apresentam perfis de suscetibilidade complexos e exigem investigação laboratorial cuidadosa (BUSH; BRADFORD, 2020; MUNITA; ARIAS, 2016).

Outro mecanismo relevante envolve as bombas de efluxo, sistemas de transporte capazes de remover determinadas substâncias do interior da célula bacteriana. Quando esses sistemas apresentam expressão aumentada ou maior atividade, podem reduzir a concentração intracelular de alguns antimicrobianos, diminuindo sua eficácia. A importância desse processo varia conforme a espécie bacteriana, o sistema de efluxo envolvido e o grupo farmacológico considerado. Em microrganismos como Pseudomonas aeruginosa, a associação entre baixa permeabilidade, bombas de efluxo e outros mecanismos pode contribuir para perfis de resistência particularmente desafiadores. Por isso, a compreensão da resistência exige considerar a interação entre as características estruturais e os mecanismos bioquímicos e genéticos de cada bactéria (MUNITA; ARIAS, 2016).

A espécie Escherichia coli apresenta grande importância na microbiologia clínica, principalmente por sua associação com infecções do trato urinário, embora também possa estar envolvida em infecções intra-abdominais e infecções da corrente sanguínea. Algumas cepas apresentam resistência às cefalosporinas de terceira geração, frequentemente associada à produção de beta-lactamases de espectro estendido. Essa característica pode limitar as opções terapêuticas e aumentar a importância da realização da urocultura ou de outras culturas apropriadas ao sítio de infecção, acompanhadas de testes de sensibilidade. Entretanto, o isolamento de E. coli deve ser interpretado em conjunto com os sinais e sintomas do paciente, uma vez que a presença da bactéria em uma amostra nem sempre significa que exista uma infecção que necessite de tratamento (MURRAY et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A Klebsiella pneumoniae também se destaca por sua participação em infecções hospitalares e pela capacidade de apresentar diferentes mecanismos de resistência. A espécie pode produzir ESBL e carbapenemases, dependendo da cepa, o que pode comprometer a atividade de importantes classes de antibióticos. A disseminação de determinantes genéticos de resistência entre bactérias da ordem Enterobacterales representa um desafio adicional, principalmente quando esses genes estão localizados em elementos genéticos móveis. A identificação de K. pneumoniae resistente exige, portanto, avaliação microbiológica criteriosa, interpretação do antibiograma conforme critérios atualizados e comunicação dos resultados relevantes à equipe assistencial. A ocorrência de perfis resistentes também reforça a necessidade de medidas de

prevenção e controle de infecções nos serviços de saúde (BUSH; BRADFORD, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A Pseudomonas aeruginosa apresenta características que favorecem sua adaptação a diferentes ambientes e sua persistência em determinados contextos assistenciais. A espécie pode causar pneumonias, infecções de feridas, infecções urinárias associadas a dispositivos e infecções da corrente sanguínea, especialmente em pacientes vulneráveis. Sua resistência pode estar relacionada à baixa permeabilidade da membrana externa, à expressão de bombas de efluxo, à produção de determinadas beta-lactamases e à aquisição de mecanismos adicionais. Quando ocorre resistência aos carbapenêmicos, as possibilidades terapêuticas podem ser reduzidas, tornando indispensável a avaliação do perfil de suscetibilidade. A OMS incluiu P. aeruginosa resistente aos carbapenêmicos entre os patógenos de alta prioridade em sua lista de 2024, destacando a importância de estratégias direcionadas para a prevenção e o controle desse problema (MUNITA; ARIAS, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A espécie Acinetobacter baumannii possui especial relevância em unidades hospitalares, sobretudo em pacientes gravemente enfermos. Sua capacidade de persistir em superfícies e ambientes assistenciais, associada à possibilidade de apresentar resistência a múltiplos antimicrobianos, torna o seu controle particularmente desafiador. As cepas resistentes aos carbapenêmicos são classificadas pela OMS como patógenos de prioridade crítica, devido à importância clínica e epidemiológica desse perfil de resistência. A investigação de casos associados a essa espécie deve considerar a identificação microbiológica, a interpretação dos resultados de sensibilidade e a avaliação do contexto epidemiológico. A prevenção da transmissão também depende da aplicação consistente de medidas de higiene, limpeza e desinfecção ambiental, além das precauções indicadas conforme o risco de disseminação (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A comparação entre essas espécies evidencia que não existe um único padrão de resistência aplicável a todas as bactérias Gram-negativas. Mesmo dentro de uma mesma espécie, isolados diferentes podem apresentar perfis distintos em razão da aquisição de genes, de mutações e da expressão variável de mecanismos de resistência. Por esse motivo, não é adequado presumir a sensibilidade ou a resistência de um isolado apenas com base na espécie identificada ou em resultados obtidos anteriormente em outros pacientes. Os dados epidemiológicos locais podem auxiliar na escolha da terapia empírica, mas não substituem os resultados microbiológicos individuais quando esses estão disponíveis. A interpretação deve integrar a identificação da bactéria, o perfil de sensibilidade, as características clínicas e as recomendações técnicas vigentes (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY

TESTING, 2026).

A resistência bacteriana pode ser classificada em intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca corresponde a características naturais de determinada espécie que limitam a atividade de alguns antimicrobianos. Já a resistência adquirida decorre de alterações genéticas, como mutações cromossômicas, ou da obtenção de genes de resistência provenientes de outros microrganismos. A transferência horizontal de genes pode ocorrer por conjugação, transformação e transdução, permitindo a disseminação de determinantes de resistência entre bactérias. Plasmídeos e outros elementos genéticos móveis podem transportar genes que conferem resistência a diferentes classes de medicamentos, facilitando a circulação dessas características em ambientes clínicos e comunitários. Dessa forma, a resistência deve ser entendida como um fenômeno evolutivo que pode ser intensificado pela pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos (MUNITA; ARIAS, 2016).

A produção de enzimas capazes de inativar os antibióticos constitui um dos mecanismos mais importantes entre as bactérias Gram-negativas. As beta-lactamases, por exemplo, hidrolisam o anel beta-lactâmico de determinados medicamentos, comprometendo sua ação. Essas enzimas apresentam diferentes espectros de atividade, o que significa que nem todas afetam os mesmos antimicrobianos. A diversidade das beta-lactamases e a possibilidade de coexistirem diferentes genes de resistência na mesma bactéria tornam necessária uma interpretação cuidadosa dos testes laboratoriais. Além disso, o resultado fenotípico pode ser influenciado pela expressão das enzimas e pela presença de mecanismos adicionais, o que reforça a importância de seguir os métodos e critérios de interpretação padronizados (BUSH; BRADFORD, 2020).

As beta-lactamases de espectro estendido, conhecidas como ESBL, representam um grupo de enzimas que pode comprometer a atividade de diversas penicilinas e cefalosporinas, incluindo muitas cefalosporinas de terceira geração. Essas enzimas são encontradas em diferentes espécies de Enterobacterales, especialmente em E. coli e K. pneumoniae, e possuem importância tanto em infecções comunitárias quanto hospitalares. Sua disseminação pode dificultar a seleção do tratamento, principalmente quando a infecção é grave ou envolve pacientes com fatores de risco. Entretanto, a presença presumida de ESBL não deve substituir a análise dos resultados de sensibilidade nem a aplicação das normas interpretativas vigentes. A avaliação laboratorial deve seguir critérios específicos e considerar a finalidade do teste, as características do microrganismo e as orientações técnicas adotadas pelo serviço (BUSH; BRADFORD, 2020).

As carbapenemases constituem outro grupo de enzimas de grande relevância, pois podem comprometer a atividade dos carbapenêmicos, utilizados em determinadas

infecções graves. Entre os exemplos conhecidos estão KPC, NDM e OXA-48-like, que diferem em suas características bioquímicas e na distribuição epidemiológica. A identificação desses mecanismos pode ter implicações para a avaliação clínica, a vigilância epidemiológica e as medidas de prevenção da transmissão. Contudo, a resistência aos carbapenêmicos não é explicada exclusivamente pela produção dessas enzimas, uma vez que alterações de permeabilidade e outros mecanismos também podem contribuir para o fenótipo observado. Dessa maneira, a investigação de carbapenemases deve utilizar métodos apropriados e, quando necessário, complementar os testes fenotípicos com técnicas específicas para detecção dos mecanismos envolvidos (BUSH; BRADFORD, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A alteração dos alvos dos antimicrobianos representa outro mecanismo que pode reduzir a eficácia de determinados medicamentos. Nesse processo, modificações genéticas ou bioquímicas alteram as estruturas às quais os antibióticos precisam se ligar para exercer sua atividade. Dependendo do medicamento, essas alterações podem interferir em proteínas envolvidas na síntese da parede celular, em enzimas relacionadas à replicação do DNA ou em componentes ribossômicos. A resistência também pode surgir por mudanças nos processos metabólicos bacterianos ou pela utilização de vias alternativas que reduzem a dependência do alvo afetado. Embora a relevância de cada mecanismo varie conforme a espécie e a classe farmacológica, sua existência demonstra que a resistência antimicrobiana pode resultar de diferentes adaptações biológicas, frequentemente associadas entre si (MUNITA; ARIAS, 2016).

A multirresistência bacteriana caracteriza um cenário em que o microrganismo apresenta não suscetibilidade a diferentes categorias de antimicrobianos, restringindo as opções disponíveis para o tratamento. Uma definição internacional amplamente utilizada considera multirresistente o microrganismo não suscetível a pelo menos um agente em três ou mais categorias de antimicrobianos, respeitando os critérios técnicos estabelecidos para a classificação. Essa definição é importante para padronizar a vigilância e a comunicação científica, mas deve ser aplicada de maneira adequada à espécie e aos medicamentos avaliados. O perfil de multirresistência não significa necessariamente que todos os antibióticos sejam ineficazes; significa que as alternativas podem estar reduzidas e precisam ser identificadas por testes laboratoriais confiáveis (MAGIORAKOS et al., 2012).

A presença de bactérias multirresistentes pode dificultar a escolha do tratamento empírico, especialmente em pacientes graves que necessitam de intervenção antes da obtenção dos resultados definitivos das culturas. Nesses casos, os profissionais precisam considerar fatores como o sítio da infecção, a gravidade clínica, o histórico microbiológico do paciente, a exposição prévia a antimicrobianos e os padrões locais de resistência. Quando os resultados laboratoriais são disponibilizados, a conduta deve

ser reavaliada pela equipe responsável, levando em consideração as informações microbiológicas e clínicas. A utilização dos resultados de forma integrada pode auxiliar na seleção de uma terapia mais direcionada e evitar a manutenção desnecessária de esquemas excessivamente amplos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A resistência também pode apresentar consequências epidemiológicas importantes, pois determinados genes podem ser transferidos entre bactérias, enquanto cepas resistentes podem se disseminar por meio de diferentes vias de transmissão. A detecção de um perfil incomum ou de um agrupamento de casos com características semelhantes pode exigir avaliação pela equipe de controle de infecção. A investigação deve considerar a possibilidade de transmissão, a relação temporal e espacial entre os casos e os procedimentos assistenciais envolvidos. Assim, a identificação de bactérias multirresistentes não possui relevância apenas para a assistência individual, mas também pode fornecer informações importantes para a prevenção de surtos e para o planejamento das ações institucionais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

O laboratório de microbiologia clínica ocupa posição estratégica no diagnóstico das infecções bacterianas e na investigação da resistência antimicrobiana. Sua atuação começa com a avaliação da amostra recebida, considerando o material biológico, o sítio de coleta, as condições de transporte e a adequação do material ao exame solicitado. A qualidade da amostra é essencial, pois contaminações ou falhas pré-analíticas podem dificultar a identificação do agente etiológico e produzir resultados que não correspondam ao processo infeccioso. Além disso, a interpretação dos achados precisa considerar a possibilidade de colonização ou contaminação, principalmente em amostras provenientes de locais que podem apresentar microbiota ou em pacientes portadores de dispositivos. Portanto, o resultado microbiológico deve ser analisado em conjunto com o quadro clínico, evitando conclusões baseadas exclusivamente no isolamento de uma bactéria (MURRAY et al., 2022).

Após o processamento da amostra, o isolamento bacteriano permite realizar a identificação do microrganismo por meio de características morfológicas, provas bioquímicas, sistemas automatizados ou técnicas moleculares. Os métodos empregados dependem da infraestrutura disponível, da espécie suspeita e da necessidade de rapidez diagnóstica. Os sistemas automatizados podem acelerar determinadas etapas e contribuir para a padronização dos procedimentos, mas sua utilização exige manutenção, validação e controle de qualidade. Da mesma forma, os métodos moleculares podem identificar genes ou alvos específicos, porém não substituem todas as etapas convencionais e precisam ser interpretados de acordo com a finalidade do ensaio. A combinação de métodos apropriados permite ampliar a confiabilidade do diagnóstico e fornecer informações úteis para a assistência e a

vigilância epidemiológica (MURRAY et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A confiabilidade do laboratório depende também da aplicação de procedimentos operacionais padronizados, do treinamento da equipe e da participação em programas de controle de qualidade. Aspectos como preparo do meio de cultura, padronização do inóculo, condições de incubação, conservação dos discos de antimicrobianos e utilização de cepas de controle podem interferir nos resultados dos testes de sensibilidade. Uma falha técnica pode gerar diâmetros de inibição ou valores de concentração inibitória mínima incorretos, resultando em classificações inadequadas. Por essa razão, o laboratório deve manter registros dos procedimentos, avaliar resultados fora dos padrões esperados e atualizar suas práticas conforme as recomendações técnicas. A qualidade analítica é indispensável para que os resultados possam apoiar decisões clínicas com segurança (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026).

A difusão em disco é um dos métodos utilizados para avaliar a suscetibilidade bacteriana. Nesse procedimento, uma suspensão bacteriana padronizada é inoculada em um meio de cultura apropriado e discos contendo quantidades definidas de antimicrobianos são colocados sobre a superfície. Durante a incubação, o medicamento difunde-se pelo meio, formando uma zona na qual o crescimento bacteriano pode ser inibido. O diâmetro do halo é medido e interpretado conforme os pontos de corte específicos para a combinação entre microrganismo e antimicrobiano. Apesar de sua ampla utilização, o método depende da padronização rigorosa das etapas técnicas, e seus resultados não podem ser interpretados por comparação visual isolada ou por valores genéricos aplicados indistintamente a diferentes bactérias e medicamentos (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026).

A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) permite estimar a menor concentração de um antimicrobiano capaz de inibir o crescimento visível do microrganismo sob condições definidas. Esse valor pode ser obtido por métodos de diluição ou por sistemas validados, dependendo da metodologia utilizada. A CIM fornece um dado quantitativo que deve ser interpretado com base nos pontos de corte apropriados, e não de maneira isolada. Um valor aparentemente baixo não significa automaticamente que o medicamento seja adequado para qualquer infecção, pois a interpretação depende da espécie, do antimicrobiano, da exposição alcançada no organismo e das evidências que fundamentam os critérios utilizados. Dessa forma, a CIM constitui uma ferramenta importante para a avaliação laboratorial, mas precisa ser integrada ao contexto clínico e às normas técnicas vigentes (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026).

Os sistemas automatizados de identificação e avaliação da sensibilidade podem contribuir para reduzir o tempo de processamento e melhorar a padronização das análises. Entretanto, os resultados devem ser avaliados conforme o desempenho validado do sistema, as limitações conhecidas para determinados microrganismos e a necessidade de confirmação de resultados específicos. Perfis incomuns, resultados inconsistentes ou achados de grande relevância clínica podem exigir testes complementares, de acordo com as normas adotadas pelo laboratório. A automação, portanto, não elimina a necessidade de conhecimento técnico: ela modifica o fluxo de trabalho, mas continua exigindo controle de qualidade, revisão dos resultados e capacidade de reconhecer situações que precisam de investigação adicional (MURRAY et al., 2022; CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026).

Os métodos moleculares, por sua vez, podem auxiliar na detecção de genes associados à resistência, incluindo determinantes de algumas carbapenemases. Esses recursos podem ser particularmente úteis quando a identificação rápida de um mecanismo possui relevância clínica ou epidemiológica. Contudo, a detecção de um gene específico não equivale necessariamente à avaliação completa da suscetibilidade a todos os antimicrobianos, uma vez que podem existir mecanismos não contemplados pelo ensaio e diferenças na expressão dos determinantes genéticos. Além disso, um resultado molecular negativo não exclui todos os mecanismos possíveis de resistência. Por esse motivo, a escolha do método deve considerar a pergunta diagnóstica, a finalidade do exame e a necessidade de integrar informações moleculares e fenotípicas (BUSH; BRADFORD, 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A interpretação do antibiograma constitui uma etapa essencial para transformar os resultados laboratoriais em informações úteis à assistência. As categorias interpretativas são definidas por organismos técnicos que estabelecem pontos de corte com base em evidências microbiológicas, farmacológicas e clínicas. Esses critérios não são universais para todas as espécies e todos os antimicrobianos, sendo necessário utilizar a tabela correspondente ao método e ao sistema adotados pelo laboratório. A aplicação de critérios inadequados pode levar à classificação incorreta de um isolado, prejudicando a comunicação entre o laboratório e a equipe assistencial. Por isso, a interpretação deve ser realizada por profissionais capacitados e com acesso às versões vigentes das normas técnicas (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026).

No sistema EUCAST, as categorias incluem suscetível (S), suscetível com aumento da exposição (I) e resistente (R). A categoria I não deve ser entendida simplesmente como uma categoria intermediária sem significado clínico, pois corresponde à possibilidade de sucesso terapêutico quando a exposição ao antimicrobiano é

aumentada conforme as condições previstas pelas recomendações. Esse conceito exige atenção na leitura dos resultados e na comunicação com os profissionais responsáveis pela escolha do tratamento. Outros sistemas, como o CLSI, possuem critérios próprios, e suas categorias devem ser interpretadas de acordo com as definições oficiais correspondentes. Dessa maneira, não se devem misturar pontos de corte, terminologias ou regras de diferentes sistemas sem uma justificativa técnica validada (EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026; CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026).

A interpretação também requer atenção à qualidade do teste e à coerência do perfil de suscetibilidade. Resultados inesperados, inconsistências entre métodos ou padrões pouco habituais podem indicar a necessidade de revisar a identificação, verificar os controles de qualidade ou realizar testes adicionais. Além disso, a interpretação deve considerar se existe um ponto de corte estabelecido para a combinação específica entre o microrganismo e o antimicrobiano. Quando não há critérios apropriados, não é correto atribuir automaticamente uma categoria de suscetibilidade com base em comparações não validadas. As orientações técnicas para situações de incerteza devem ser seguidas, de modo a evitar que o laboratório forneça uma classificação que não esteja sustentada por evidências suficientes (EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026).

Outro aspecto importante é a comunicação dos resultados clinicamente relevantes. A identificação de uma bactéria com resistência a antimicrobianos de importância terapêutica pode exigir comunicação oportuna à equipe responsável e, conforme os protocolos institucionais, à comissão de controle de infecção hospitalar. Essa comunicação deve ser clara, objetiva e baseada em resultados validados, destacando os achados que possuem relevância para a assistência ou para a vigilância. A integração entre o laboratório e os profissionais clínicos pode contribuir para a reavaliação do tratamento, a adoção de medidas de prevenção e o reconhecimento de possíveis padrões de transmissão. Portanto, o antibiograma é tanto um instrumento analítico quanto uma ferramenta de comunicação e apoio à tomada de decisões (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026).

O tratamento das infecções hospitalares causadas por bactérias Gram-negativas resistentes apresenta desafios que envolvem a escolha do antimicrobiano, o tempo necessário para o diagnóstico e as condições clínicas do paciente. Em situações graves, a equipe assistencial pode precisar iniciar tratamento empírico antes de conhecer o resultado definitivo da cultura. Essa decisão deve considerar a provável origem da infecção, os fatores de risco individuais, o histórico microbiológico, a exposição prévia a antibióticos e os dados epidemiológicos do serviço. Após a obtenção dos resultados, a conduta deve ser reavaliada com base nas informações

disponíveis. Essa abordagem permite conciliar a necessidade de intervenção oportuna com o objetivo de evitar a manutenção desnecessária de antimicrobianos inadequados ou excessivamente amplos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A escolha do tratamento também precisa considerar que a suscetibilidade observada in vitro não garante, isoladamente, sucesso clínico. A resposta terapêutica depende da relação entre as características do microrganismo, a exposição ao medicamento, o local da infecção, a gravidade do quadro e a capacidade do paciente de responder à doença. Fatores como função renal, interações medicamentosas, distribuição do antimicrobiano e necessidade de controle do foco infeccioso podem influenciar o planejamento terapêutico. Assim, o antibiograma deve ser utilizado como uma fonte fundamental de informação, mas não como substituto da avaliação clínica. A decisão final compete à equipe responsável, que deve integrar os resultados laboratoriais com as diretrizes clínicas e as condições específicas do paciente (MURRAY et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

O controle do foco infeccioso também pode ser relevante para o sucesso do tratamento, especialmente quando existem dispositivos contaminados, coleções purulentas ou outras condições que dificultem a resolução da infecção. A abordagem depende da natureza e da localização do foco, sendo definida pela equipe clínica conforme as características do caso. Paralelamente, o acompanhamento da resposta ao tratamento permite avaliar a evolução dos sinais clínicos, os resultados laboratoriais e a necessidade de reavaliar a estratégia adotada. Em pacientes com infecções causadas por bactérias resistentes, a colaboração entre a equipe assistencial, o laboratório e os profissionais envolvidos no gerenciamento de antimicrobianos pode contribuir para decisões mais oportunas e fundamentadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

A disponibilidade limitada de determinadas alternativas terapêuticas constitui outro desafio, especialmente quando o microrganismo apresenta resistência a várias classes de antimicrobianos. A expansão da resistência pode aumentar a dependência de medicamentos específicos, cuja utilização exige avaliação cuidadosa da eficácia, da segurança e do contexto clínico. Além disso, o desenvolvimento de novos antimicrobianos não acompanha necessariamente a velocidade com que surgem e se disseminam mecanismos de resistência. A OMS destaca a importância de incentivar a pesquisa e o desenvolvimento de novas opções terapêuticas, sem deixar de fortalecer medidas já conhecidas, como a prevenção de infecções, o diagnóstico oportuno e o uso responsável dos medicamentos disponíveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A prevenção das infecções relacionadas à assistência à saúde constitui uma estratégia fundamental para reduzir a transmissão de bactérias Gram-negativas resistentes. A higienização das mãos, a aplicação adequada das precauções de contato quando indicadas, a limpeza e desinfecção ambiental e o processamento correto de equipamentos são medidas importantes para interromper possíveis cadeias de transmissão. A eficácia dessas intervenções depende de sua aplicação consistente, da disponibilidade de materiais, da capacitação das equipes e do acompanhamento do cumprimento dos protocolos institucionais. A prevenção deve ser incorporada à rotina dos serviços e não apenas adotada após a identificação de um caso de infecção por microrganismo resistente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022).

A vigilância epidemiológica hospitalar permite identificar mudanças no perfil dos agentes infecciosos, acompanhar a ocorrência de microrganismos resistentes e reconhecer possíveis agrupamentos de casos. Os dados provenientes do laboratório podem ser utilizados para elaborar relatórios de sensibilidade, orientar ações preventivas e avaliar tendências ao longo do tempo. Entretanto, a interpretação desses dados exige critérios metodológicos consistentes, incluindo a seleção apropriada dos isolados, o tratamento de duplicidades e a consideração das limitações das informações disponíveis. Quando associada a informações clínicas e epidemiológicas, a vigilância torna-se uma ferramenta importante para o planejamento das intervenções e para a avaliação das medidas adotadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A educação permanente dos profissionais de saúde também desempenha papel importante na prevenção da disseminação de bactérias resistentes. Treinamentos sobre higienização das mãos, precauções, coleta de amostras, uso de equipamentos de proteção e manejo de dispositivos podem contribuir para melhorar a adesão às práticas recomendadas. Da mesma forma, a conscientização sobre o uso racional de antimicrobianos auxilia na compreensão de que esses medicamentos devem ser utilizados de acordo com indicações clínicas apropriadas. As ações educativas precisam ser contínuas, adaptadas às necessidades das equipes e acompanhadas por avaliações que permitam identificar dificuldades e aprimorar os processos assistenciais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

O gerenciamento do uso de antimicrobianos, frequentemente denominado antimicrobial stewardship, envolve estratégias destinadas a promover a utilização apropriada desses medicamentos. Entre seus objetivos estão selecionar o agente mais adequado, utilizar a dose e a via de administração indicadas, estabelecer a duração apropriada do tratamento e revisar a terapia conforme a evolução clínica e os resultados microbiológicos. Essas ações buscam preservar a eficácia dos antimicrobianos disponíveis, reduzir exposições desnecessárias e melhorar a qualidade

da assistência. O gerenciamento deve considerar as particularidades de cada serviço, os recursos disponíveis e os padrões locais de resistência, sem substituir o julgamento clínico necessário ao atendimento individual (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

A participação do laboratório nesse processo é especialmente importante porque os resultados microbiológicos podem permitir a revisão de uma terapia iniciada empiricamente. Quando o agente etiológico e o perfil de sensibilidade são conhecidos, a equipe clínica pode avaliar se o tratamento utilizado continua apropriado ou se existe possibilidade de direcioná-lo de acordo com as evidências disponíveis. Essa reavaliação deve considerar a condição do paciente, o local da infecção, as propriedades do medicamento e as recomendações aplicáveis. O objetivo não é reduzir indiscriminadamente o uso de antibióticos, mas garantir que a escolha seja fundamentada e que a exposição desnecessária seja evitada sempre que clinicamente apropriado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023; CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026).

A automedicação, o uso de antibióticos sem indicação e a interrupção ou alteração do tratamento sem orientação profissional são comportamentos que podem contribuir para o uso inadequado desses medicamentos. Entretanto, a resistência antimicrobiana é um fenômeno multifatorial, de modo que não deve ser atribuída exclusivamente às decisões individuais dos pacientes. As políticas de saúde, a qualidade da prescrição, o acesso aos serviços, a disponibilidade de diagnóstico, as condições de saneamento e as práticas de controle de infecção também influenciam a dinâmica da resistência. Por esse motivo, as ações educativas precisam ser acompanhadas por medidas institucionais e regulatórias que favoreçam o uso responsável dos antimicrobianos em diferentes contextos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Apesar dos avanços tecnológicos, a investigação da resistência antimicrobiana ainda apresenta limitações relacionadas ao tempo de processamento, à disponibilidade de equipamentos, aos custos e à necessidade de profissionais capacitados. Os métodos convencionais dependem de etapas de crescimento e identificação bacteriana, o que pode retardar a obtenção do resultado definitivo. Embora técnicas automatizadas e moleculares possam acelerar determinadas etapas, seu desempenho depende da finalidade do ensaio, dos alvos detectados e das condições de utilização. Além disso, a presença de um mecanismo específico não explica necessariamente todos os aspectos do fenótipo de resistência, de modo que a interpretação dos resultados deve considerar as limitações de cada método (MURRAY et al., 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A padronização dos testes de sensibilidade representa outro desafio, principalmente porque os critérios interpretativos são revisados periodicamente à medida que surgem novas evidências. O CLSI e o EUCAST publicam documentos técnicos que orientam a

realização dos testes e a interpretação dos resultados, incluindo pontos de corte e procedimentos de controle de qualidade. Em 2026, ambos disponibilizaram edições atualizadas de suas recomendações, reforçando a necessidade de que os laboratórios verifiquem a versão vigente e apliquem de forma consistente o sistema adotado. A utilização de critérios desatualizados pode resultar em classificações inadequadas, motivo pelo qual a atualização profissional e a revisão periódica dos procedimentos laboratoriais devem ser consideradas componentes permanentes do sistema de qualidade (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026).

A incorporação de tecnologias rápidas de diagnóstico pode contribuir para reduzir o tempo necessário à identificação de determinados microrganismos ou mecanismos de resistência. Entretanto, a implementação dessas ferramentas exige avaliar sua precisão, seus custos, sua disponibilidade e a forma como os resultados serão integrados ao fluxo assistencial. A tecnologia deve ser selecionada conforme as necessidades do serviço e acompanhada por validação, controle de qualidade e capacitação dos profissionais. Além disso, a ampliação do acesso a métodos diagnósticos precisa ser articulada com políticas que fortaleçam os laboratórios e a vigilância epidemiológica, especialmente em contextos nos quais a infraestrutura é limitada (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

A análise da literatura evidencia que a resistência antimicrobiana em bactérias Gram-negativas resulta da interação entre características estruturais, mecanismos genéticos e bioquímicos, pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos e condições epidemiológicas que favorecem a disseminação dos microrganismos. A produção de beta-lactamases, as alterações de permeabilidade, os sistemas de efluxo e as modificações dos alvos farmacológicos podem atuar isoladamente ou em conjunto, gerando perfis de resistência distintos entre espécies e até entre isolados da mesma espécie. A relevância clínica desse fenômeno é reforçada pela inclusão de determinados patógenos Gram-negativos resistentes na lista de prioridades da OMS, indicando a necessidade de investimentos em diagnóstico, prevenção, vigilância e desenvolvimento de alternativas terapêuticas (MUNITA; ARIAS, 2016; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024).

CONCLUSAO

A discussão dos mecanismos de resistência demonstrou a importância da produção de beta-lactamases, incluindo as enzimas de espectro estendido e as carbapenemases, bem como das alterações de permeabilidade da membrana externa, da atividade das bombas de efluxo e das modificações dos alvos farmacológicos. Esses mecanismos podem atuar isoladamente ou em associação, produzindo diferentes níveis e padrões

de resistência. A possibilidade de disseminação de genes por elementos genéticos móveis representa uma preocupação adicional, pois favorece a circulação de determinantes de resistência entre populações bacterianas. Assim, a compreensão desses processos é essencial para reconhecer a complexidade do fenômeno e fundamentar estratégias de investigação laboratorial, vigilância e prevenção da disseminação de microrganismos resistentes (BUSH; BRADFORD, 2020; MUNITA; ARIAS, 2016).

No que se refere ao diagnóstico microbiológico, conclui-se que o laboratório de microbiologia clínica desempenha papel estratégico na identificação dos agentes etiológicos e na avaliação da suscetibilidade aos antimicrobianos. A qualidade dos resultados depende da adequação da amostra, da utilização de métodos validados, da padronização dos procedimentos e da manutenção de um sistema de controle de qualidade. Métodos como difusão em disco, determinação da concentração inibitória mínima, sistemas automatizados e técnicas moleculares podem contribuir para a investigação da resistência, desde que sejam utilizados conforme suas indicações e limitações. A integração dos resultados fenotípicos e moleculares, quando disponível e necessária, pode ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos e apoiar a identificação de perfis de relevância clínica e epidemiológica (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026).

A interpretação correta do antibiograma constitui outro elemento fundamental para a qualidade da assistência. Os resultados devem ser analisados de acordo com os pontos de corte e as categorias interpretativas estabelecidos pelo sistema técnico adotado pelo laboratório, considerando a espécie bacteriana, o antimicrobiano testado e o método utilizado. A aplicação de critérios desatualizados ou inadequados pode comprometer a classificação da suscetibilidade e gerar informações potencialmente equivocadas. Além disso, a interpretação laboratorial deve ser integrada ao contexto clínico, uma vez que a suscetibilidade in vitro não garante, isoladamente, o sucesso do tratamento. Por esse motivo, a comunicação entre o laboratório e a equipe assistencial é essencial para que os resultados sejam utilizados de maneira adequada no planejamento terapêutico e nas medidas de prevenção e controle das infecções (CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, 2026; EUROPEAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING, 2026).

Outro aspecto relevante identificado neste estudo é a necessidade de fortalecer as estratégias de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde. A higienização das mãos, a limpeza e desinfecção ambiental, a aplicação das precauções indicadas, a vigilância microbiológica e a educação permanente dos profissionais são medidas importantes para reduzir a transmissão de bactérias resistentes. Paralelamente, o gerenciamento do uso de antimicrobianos deve

promover a escolha apropriada dos medicamentos, a revisão dos tratamentos conforme os resultados laboratoriais e a redução de exposições desnecessárias. Essas intervenções precisam ser desenvolvidas de forma articulada, pois o enfrentamento da resistência antimicrobiana depende da integração entre diagnóstico, assistência clínica, vigilância epidemiológica e gestão dos serviços de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2022; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023).

Destaca-se, ainda, que a atuação multiprofissional é indispensável para o enfrentamento desse problema. A colaboração entre biomédicos, médicos, enfermeiros, farmacêuticos, profissionais de controle de infecção e equipes de vigilância epidemiológica favorece a interpretação integrada dos resultados, a identificação de situações de risco e a implementação de medidas preventivas. Nesse contexto, o biomédico que atua na microbiologia clínica contribui diretamente para a confiabilidade do diagnóstico, a detecção de perfis de resistência e a comunicação de resultados relevantes. Entretanto, o impacto desse trabalho depende da articulação com os demais profissionais e da existência de protocolos institucionais que favoreçam respostas oportunas e fundamentadas em evidências científicas.

Referências

BUSH, Karen; BRADFORD, Patricia A. Epidemiology of β-lactamase-producing pathogens. Clinical Microbiology Reviews, v. 33, n. 2, e00047-19, 2020. DOI: https://doi.org/10.1128/CMR.00047-19.

MAGIORAKOS, A. P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2012. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

MUNITA, Jose M.; ARIAS, Cesar A. Mechanisms of antibiotic resistance. Microbiology Spectrum, v. 4, n. 2, 2016. DOI: https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 36. ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI, 2026. Disponível em: https://clsi.org/shop/standards/m100/. Acesso em: 25 out. 2026.

MURRAY, Patrick R. et al. Medical Microbiology. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461. Acesso em: 25 out. 2026.