REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

MANEJO DE INFECÇÕES POR MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

MANAGEMENT OF INFECTIONS CAUSED BY MULTIDRUG-RESISTANT MICROORGANISMS

MANEJO DE INFECCIONES POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES

Jurcilei Nunes Felix de Souza[1], Camilla Cosenza Valácio[2], Pedro Henrique Pereira Rosa[2], Poliana Pires da Silva[2], Raquel Alves Simoes Jacinto[2], Carla Jorge Machado[3], Luciene das Graças Mota[4]

e747521
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i4.7521

PUBLICADO: 04/2026

RESUMO

A resistência antimicrobiana (RAM) constitui um dos principais desafios globais de saúde pública, sendo diretamente responsável por aproximadamente 1,27 milhão de mortes anuais e associada a cerca de 4,95 milhões de óbitos no mundo. As infecções causadas por microrganismos multirresistentes (MMR) estão relacionadas ao aumento da mortalidade, prolongamento do tempo de internação hospitalar, elevação dos custos assistenciais e maior complexidade terapêutica, especialmente em países de baixa e média renda. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar os desfechos clínicos e as estratégias terapêuticas recentes para o manejo de infecções por bactérias multirresistentes. A busca foi realizada na base PubMed em dezembro de 2025, utilizando o descritor *"Bacterial Resistance",* com priorização de ensaios clínicos randomizados e estudos clínicos relevantes publicados após 2020. Treze estudos foram selecionados por abordarem diretamente o manejo dessas infecções. Os resultados demonstram que o atraso na introdução de terapia antimicrobiana adequada está associado a piores desfechos clínicos, enquanto o tratamento direcionado precoce reduz mortalidade, falha terapêutica e tempo de hospitalização. Bacilos Gram-negativos multirresistentes, especialmente *Enterobacterales*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, predominam em ambientes hospitalares. Evidências também sustentam a eficácia de esquemas terapêuticos mais curtos, com redução de eventos adversos e da pressão seletiva. Intervenções de *stewardship* antimicrobiano mostraram impacto significativo na racionalização do uso de antibióticos.

PALAVRAS-CHAVE: Antibacterials. Bacterial resistance. Bacterial infections.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) is one of the leading global public health challenges, directly responsible for approximately 1.27 million deaths annually and associated with nearly 4.95 million deaths worldwide. Infections caused by multidrug-resistant (MDR) microorganisms are linked to increased mortality, prolonged hospitalization, higher healthcare costs, and greater therapeutic complexity, particularly in low- and middle-income countries. This integrative literature review aimed to analyze clinical outcomes and recent therapeutic strategies for managing infections caused by MDR bacteria. A PubMed search was conducted in December 2025 using the descriptor "Bacterial Resistance," prioritizing randomized controlled trials and clinically relevant studies published after 2020. Thirteen studies directly addressing the management of MDR infections were selected. The findings consistently demonstrate that delayed initiation of appropriate antimicrobial therapy is associated with worse clinical outcomes, whereas early targeted treatment reduces mortality, treatment failure, and length of hospital stay. Gram-negative MDR pathogens, particularly

[1] Acadêmico de Radiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG).
[2] Acadêmico de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG).
[3] Ph.D em Demografia pela Johns Hopkins University, Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG).
[4] Doutora em Ciências e Técnicas Nucleares, Faculdade de Medicina - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte (MG).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Enterobacterales, Acinetobacter baumannii, and Pseudomonas aeruginosa, predominate in hospital and intensive care settings. Evidence also supports the use of shorter antimicrobial regimens, which show similar efficacy to prolonged courses while reducing adverse events and selective pressure. Antimicrobial stewardship interventions significantly decrease inappropriate broad-spectrum antibiotic use. Although novel β-lactam combinations and other emerging therapies have expanded treatment options, effective management depends on timely microbiological diagnosis and rational antibiotic use.

KEYWORDS: *Antibacterial Agents. Drug Resistance. Bacterial Infection.*

RESUMEN
La resistencia antimicrobiana (RAM) constituye uno de los principales desafíos globales de salud pública, siendo directamente responsable de aproximadamente 1,27 millones de muertes anuales y asociada a cerca de 4,95 millones de fallecimientos en todo el mundo. Las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes (MMR) se asocian con mayor mortalidad, prolongación de la estancia hospitalaria, aumento de los costos sanitarios y mayor complejidad terapéutica, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. Esta revisión integradora tuvo como objetivo analizar los desenlaces clínicos y las estrategias terapéuticas recientes para el manejo de infecciones por bacterias multirresistentes. La búsqueda se realizó en la base PubMed en diciembre de 2025, utilizando el descriptor "Bacterial Resistance", priorizando ensayos clínicos aleatorizados y estudios clínicos relevantes publicados después de 2020. Se seleccionaron trece estudios que abordaban directamente el manejo de estas infecciones. Los resultados muestran que el retraso en la instauración de una terapia antimicrobiana adecuada se asocia con peores desenlaces clínicos, mientras que el tratamiento dirigido precoz reduce la mortalidad, el fracaso terapéutico y la duración de la hospitalización. Los bacilos Gram-negativos multirresistentes, especialmente Enterobacterales, Acinetobacter baumannii y Pseudomonas aeruginosa, predominan en el ámbito hospitalario. La evidencia también respalda la eficacia de regímenes terapéuticos más cortos, con menor presión selectiva y reducción de eventos adversos. Las intervenciones de optimización del uso de antimicrobianos demostraron impacto significativo en la racionalización de antibióticos.

PALABRAS CLAVE*: Antibacterianos. Resistencia bacteriana. Infecciones bacterianas.*

INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos transformou a prática médica a partir da década de 1940, reduzindo de forma expressiva a morbimortalidade associada às doenças infecciosas. Entretanto, já nos primeiros anos de uso dessa classe medicamentosa (décadas de 1940–1950), havia relatos documentados sobre o potencial desses fármacos em selecionar microorganismos resistentes (Habboush; Guzman, 2023).

Atualmente, a resistência antimicrobiana é reconhecida como um dos maiores desafios globais em saúde pública. Estima-se que aproximadamente 1,27 milhão de mortes anuais sejam diretamente atribuídas ao fenômeno, estando associado a cerca de 4,95 milhões de óbitos em todo o mundo, o que a posiciona entre as principais causas globais de mortalidade (Ministério da Saúde, 2024; Murray *et al.,* 2022). Além do impacto sanitário, a RAM gera um elevado ônus econômico, com projeções de perdas anuais de até US$ 3,4 trilhões ao Produto Interno Bruto (PIB) global até 2030, em decorrência do aumento dos custos assistenciais, do prolongamento das internações

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

hospitalares e da redução progressiva da efetividade terapêutica, especialmente em países de baixa e média renda (Ministério da Saúde, 2024).

Esse impacto é especialmente grave em populações vulneráveis. Estima-se que cerca de 214.000 mortes neonatais anuais estejam associadas a infecções causadas por bactérias resistentes, com risco ainda mais elevado entre recém-nascidos prematuros, em razão da imaturidade do sistema imunológico, do trato gastrointestinal e da menor diversidade da microbiota intestinal (Ojeda *et al.,* 2024). Do ponto de vista epidemiológico, a resistência antimicrobiana apresenta forte desigualdade regional. Austrália e Nova Zelândia registram taxas de mortalidade diretamente atribuíveis à RAM em torno de 6,5 óbitos por 100.000 habitantes, enquanto a África Subsaariana Ocidental concentra a maior taxa global, estimada em 27,3 mortes por 100.000 habitantes. Considerando os óbitos associados a infecções bacterianas resistentes, algumas regiões da África Subsaariana e do Sul da Ásia ultrapassam 75 mortes por 100.000 habitantes, chegando a mais de 114 óbitos por 100.000 habitantes (Murray *et al.,* 2022).

Diante da crescente expansão da resistência antimicrobiana e das limitações terapêuticas associadas às infecções por microrganismos multirresistentes, este estudo tem como objetivo analisar criticamente as evidências recentes acerca dos mecanismos de resistência bacteriana, dos desfechos clínicos e das estratégias terapêuticas emergentes voltadas ao manejo dessas infecções.

1. REFERENCIAL TEÓRICO

Resistência bacteriana: bases conceituais e determinantes

A resistência bacteriana (RAM) é definida como a capacidade de uma bactéria de sobreviver ou proliferar na presença de um antibiótico ou agente antimicrobiano que normalmente seria capaz de inibi-la ou destruí-la (Liu *et al.,* 2018). Ela ainda pode ser classificada em dois tipos principais: resistência intrínseca e resistência adquirida. A forma intrínseca ocorre naturalmente e está relacionada a características estruturais ou funcionais próprias da bactéria, como a ausência do alvo do antibiótico ou a presença de barreiras físicas, a exemplo das membranas externas, que limitam a penetração do fármaco. Já a resistência adquirida resulta de alterações genéticas, como mutações espontâneas ou a aquisição de genes de resistência por meio de transferência horizontal, levando à modificação do alvo terapêutico, à inativação enzimática do antibiótico, à diminuição da permeabilidade ou ao aumento do efluxo do fármaco (Liu *et al.,* 2018).

Atualmente, a literatura expandiu essa compreensão sob o paradigma da Saúde Única (One Health). Este conceito estabelece que a resistência não é apenas um fenômeno clínico-hospitalar, mas um processo circular que integra a saúde humana, animal e ambiental. O uso de antibióticos na agropecuária e o descarte de resíduos farmacêuticos em corpos d'água atuam como reservatórios críticos, facilitando a disseminação global de genes de resistência (OMS, 2024).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Embora esses mecanismos ocorram naturalmente no ambiente microbiano, a literatura destaca que o uso inadequado e excessivo de antibióticos atua como um importante fator de pressão seletiva, favorecendo a sobrevivência e a disseminação de cepas resistentes. Esse processo é potencializado por fatores ambientais, climáticos e por deficiências em saneamento básico e higiene, especialmente em regiões com maior vulnerabilidade socioeconômica (Habboush; Guzman, 2023).

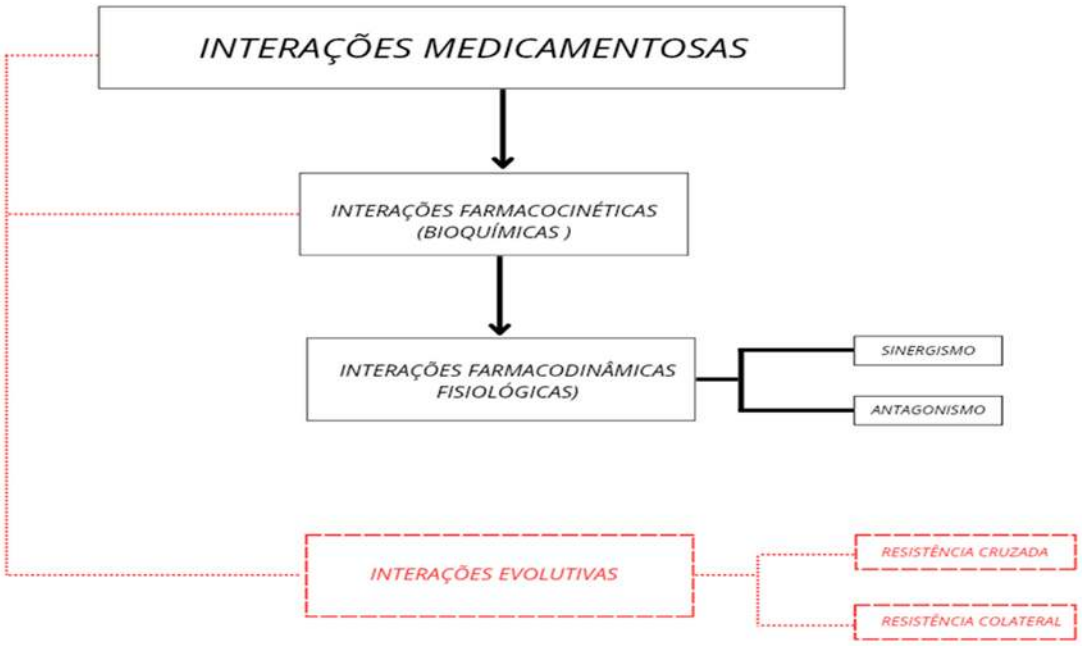
Pressão seletiva e evolução da resistência antimicrobiana

Sob a perspectiva biológica, esse fenômeno é compreendido como um processo evolutivo mediado por pressão seletiva. Evidências indicam que a exposição aos antimicrobianos não induz diretamente o surgimento de novas mutações; em vez disso, seleciona variantes previamente resistentes, ao eliminar ou reduzir populações sensíveis e, consequentemente, diminuir a competição entre microrganismos (Holguín; Amariles; Ospina, 2017). Esse mecanismo explica a rápida disseminação de fenótipos resistentes em ambientes com alta exposição a antimicrobianos, como hospitais e unidades de terapia intensiva.

A literatura descreve ainda fenômenos adaptativos associados à pressão seletiva, como a resistência cruzada, na qual a adaptação a um determinado antimicrobiano confere redução da susceptibilidade a outros agentes estrutural ou funcionalmente relacionados, mesmo na ausência de exposição prévia. Em sentido oposto, observa-se o efeito cruzado, situação em que a resistência adquirida a um fármaco aumenta a sensibilidade a outro antimicrobiano (Holguín; Amariles; Ospina, 2017; Berendonk *et al.,* 2015). Além disso, a formação de biofilmes tem sido destacada em estudos recentes (2020-2025) como um determinante crucial de resistência funcional, protegendo comunidades bacterianas da ação do sistema imune e de concentrações terapêuticas de fármacos em até 1.000 vezes (Exploration Pub, 2025). Esses fenômenos decorrem de alterações genéticas que impactam múltiplos mecanismos bacterianos, influenciando diretamente a resposta clínica aos tratamentos disponíveis.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 1. Tipos de interações farmacológicas



Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

Impacto clínico e epidemiológico

A RAM exerce impacto expressivo sobre a morbimortalidade global, configurando-se como uma das principais ameaças contemporâneas à saúde pública. Projeções atualizadas estimam que, entre 2025 e 2050, a RAM será responsável por mais de 39 milhões de mortes diretas, com um impacto crescente em populações idosas devido ao envelhecimento populacional e procedimentos invasivos (GBD Collaborators, 2024). Esses números evidenciam sua relevância epidemiológica e sua contribuição substancial para a mortalidade por doenças infecciosas.

Para orientar o enfrentamento, a Organização Mundial da Saúde atualizou em 2024 a sua Lista de Patógenos Prioritários (BPPL). A categoria de Prioridade Crítica agora inclui não apenas as bactérias gram-negativas resistentes a carbapenêmicos (*Acinetobacter baumannii* e *Enterobacterales*), mas também o *Mycobacterium tuberculosis* resistente à rifampicina, evidenciando o desafio terapêutico moderno (OMS, 2024).

Do ponto de vista econômico, a RAM compromete a efetividade terapêutica e aumenta os custos assistenciais. Projeções indicam que as perdas podem alcançar US$ 3,4 trilhões anuais no PIB global até 2030, podendo chegar a US$ 1 trilhão em custos adicionais diretos de saúde até 2050, impactando severamente países de baixa e média renda (Ministério da Saúde, 2024; Banco Mundial, 2024). O impacto em populações vulneráveis permanece crítico, com cerca de 214.000

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

mortes neonatais anuais relacionadas a infecções resistentes, agravadas pela imaturidade imunológica e baixa diversidade da microbiota intestinal em prematuros.

Nesse contexto, a RAM transcende a dimensão microbiológica, configurando-se como problema clínico, epidemiológico e socioeconômico de ampla magnitude.

2. MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, guiada pela pergunta norteadora: “Quais desfechos clínicos e estratégias terapêuticas têm sido descritos na literatura recente para o manejo de infecções causadas por microrganismos multirresistentes?”. A hipótese orientadora considerou que o uso racional de antibióticos pode contribuir para melhores desfechos clínicos no manejo dessas infecções.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, mantida pela *National Library of Medicine,* entre os dias 01 e 03 de dezembro de 2025. Inicialmente, utilizou-se o descritor *“bacterial resistance”.* Essa estratégia inicial utilizou descritor livre, sem combinação de operadores booleanos, com posterior refinamento por meio dos filtros da base de dados, resultando em um vasto número de publicações (n=313.656). Posteriormente, foram aplicados filtros disponíveis na própria base de dados para refinar a busca, incluindo disponibilidade de texto completo gratuito, artigos com dados associados, livros e documentos, ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados controlados, além de restrição para artigos publicados em língua inglesa e envolvendo população pediátrica (0–18 anos) e adulta (≥19 anos).

Após a aplicação desses filtros, o número de registros foi reduzido para 203 estudos potencialmente elegíveis. Na etapa seguinte, realizou-se a leitura de títulos e resumos para avaliação de relevância temática. Foram excluídos estudos duplicados, pesquisas experimentais realizadas exclusivamente com animais, trabalhos voltados à virologia e publicações que abordavam complicações pós-operatórias não infecciosas ou temas não relacionados ao diagnóstico clínico e manejo terapêutico de bacterioses. Após a aplicação desses critérios de elegibilidade, treze estudos foram selecionados por abordarem diretamente estratégias terapêuticas e desfechos clínicos relacionados ao manejo de bactérias multirresistentes.

Durante a elaboração da discussão, publicações adicionais consideradas relevantes para contextualização clínica e atualização do tema foram consultadas e utilizadas como suporte teórico complementar. O Quadro 1 detalha os artigos incluídos neste estudo.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Quadro 1. Artigos selecionados conforme a metodologia

AUTORES/ANO	TÍTULO	RESULTADO
Arns *et al*./2024	Sete *versus* 14 dias de terapia antimicrobiana para infecções graves por bactérias Gram-negativas multirresistentes em pacientes de unidade de terapia intensiva (OPTIMISE)	Evidências de que 7 dias de terapia antimicrobiana foram não inferiores a 14 dias em infecções graves por Gram-negativos multirresistentes em UTI, sem aumento de mortalidade ou falha clínica.
Berendonk *et al*./2015	Enfrentando a resistência aos antibióticos: a estrutura ambiental	O ambiente (água, solo, resíduos) é um importante reservatório e via de disseminação de genes de resistência, defendendo uma abordagem One Health (saúde única).
Boere *et al*./2021	Efeito do teste de proteína C-reativa no ponto de atendimento sobre a prescrição de antibióticos para infecções do trato respiratório inferior em residentes de instituições de longa permanência	O uso de teste rápido de PCR (proteína C-reativa) em casas de repouso reduziu significativamente a prescrição desnecessária de antibióticos em infecções respiratórias baixas.
Gohil *et al*./2024	O gerenciamento do uso de antimicrobianos melhora a seleção de antibióticos para pneumonia: ensaio clínico randomizado INSPIRE	Programas de antimicrobial *stewardship* melhoraram a adequação da escolha antibiótica para pneumonia, sem impacto negativo em mortalidade ou tempo de internação.
Habboush e Guzman/2023	Resistência aos antibióticos	A resistência resulta de pressão seletiva, mutações e transferência horizontal,

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

		reforçando a importância do uso racional de antibióticos.
Holguín, Amariles e Ospina/2017	Interações evolutivas como possível mecanismo de interações medicamentosas	Interações evolutivas bacterianas podem influenciar respostas a múltiplos fármacos, afetando a eficácia terapêutica.
Hsueh *et al.*/2021	Eficácia clínica e segurança do cefiderocol em infecções bacterianas agudas: revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados	O cefiderocol tem eficácia clínica semelhante a antibióticos comparadores, com bom perfil de segurança em infecções graves.
King, Sobhanifar e Strynadka/2016	Um anel para governar todos: tendências atuais no combate à resistência bacteriana aos β-lactâmicos	Descrição de mecanismos estruturais de resistência a β-lactâmicos e destacou inibidores de β-lactamase como estratégia central contra resistência.
Murray, Christopher J. L. *et al.*/2022	Carga global da resistência antimicrobiana bacteriana em 2019: uma análise sistemática	A resistência bacteriana esteve associada a 4,95 milhões de mortes em 2019, sendo 1,27 milhão diretamente atribuível à resistência antimicrobiana, com maior impacto em países de baixa e média renda.
Ombelet *et al.*/2018	Bacteriologia clínica em contextos de poucos recursos: soluções atuais	Soluções simples e adaptadas podem melhorar a bacteriologia clínica em países de baixa renda, auxiliando no uso racional de antibióticos.
Oromí-Bosch, Antani e Turner/2023	Desenvolvimento de terapia com bacteriófagos que supera a evolução da resistência bacteriana	Terapias com bacteriófagos evolutivamente adaptados podem superar a resistência bacteriana emergente.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

Scangarella-Oman *et al.*/2025	Eficácia e atividade *in vitro* da gepotidacina contra uropatógenos bacterianos	O gepotidacin apresentou alta atividade *in vitro* contra uropatógenos resistentes, incluindo cepas multirresistentes.
Smedemark *et al.*/2022	Biomarcadores como testes no ponto de atendimento para orientar a prescrição de antibióticos em infecções respiratórias agudas	Biomarcadores usados como testes rápidos reduziram a prescrição de antibióticos, sem prejuízo aos desfechos clínicos.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

3. RESULTADOS

Os estudos analisados demonstram que infecções causadas por bactérias multirresistentes estão consistentemente associadas a piores desfechos clínicos, incluindo aumento da mortalidade, prolongamento do tempo de internação hospitalar e elevação dos custos em saúde, especialmente quando a antibioticoterapia adequada não é instituída de forma precoce (Hsueh *et al.,* 2021). Em contraste, a introdução imediata de tratamento antimicrobiano apropriado mostrou-se capaz de reduzir taxas de mortalidade, falha terapêutica e duração da hospitalização (Hsueh *et al.,* 2021).

Além disso, dados epidemiológicos recentes apontam elevada prevalência de bacilos Gram-negativos multirresistentes, com destaque para Enterobacterales, Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa, sobretudo em ambientes hospitalares e unidades de terapia intensiva, incluindo o contexto brasileiro (Arns *et al.,* 2024).

Trabalhos incluídos na revisão também apontaram barreiras estruturais relevantes para o manejo adequado das infecções por microrganismos multirresistentes em países de baixa e média renda, incluindo limitações de infraestrutura laboratorial, escassez de insumos, restrições financeiras e deficiência na capacitação técnica, comprometendo a qualidade da bacteriologia clínica e a tomada de decisão terapêutica (Ombelet *et al.,* 2018).

No âmbito terapêutico, evidências oriundas de ensaios clínicos randomizados indicam que esquemas antimicrobianos de curta duração, geralmente entre cinco e oito dias, apresentam eficácia clínica semelhante à dos regimes tradicionais mais prolongados, que variam de 14 a 21 dias. Além da equivalência em eficácia, os esquemas mais curtos estiveram associados à menor ocorrência de eventos adversos, redução de custos hospitalares e diminuição da pressão seletiva para o surgimento de microrganismos resistentes (Arns *et al.,* 2024).

Em relação a estratégias de uso racional de antimicrobianos, intervenções baseadas em apoio à decisão clínica demonstraram impacto significativo na redução do consumo de antibióticos

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

de amplo espectro. Um estudo multicêntrico conduzido em 59 hospitais dos Estados Unidos observou redução de 28,4% nas prescrições desses fármacos após a implementação de alertas direcionados aos prescritores no momento da prescrição (Gohil *et al.,* 2024).

4. DISCUSSÃO

Os achados desta revisão reforçam que a resistência antimicrobiana não deve ser compreendida apenas como um fenômeno microbiológico, mas como um determinante crítico de desfechos clínicos e de sustentabilidade dos sistemas de saúde. A associação consistente entre infecções por microrganismos multirresistentes e piores desfechos clínicos evidencia que a resistência impacta diretamente na efetividade da terapêutica e na complexidade do manejo clínico.

A predominância de bacilos Gram-negativos multirresistentes em ambientes hospitalares, especialmente em unidades de terapia intensiva, reflete a convergência entre elevada pressão seletiva, vulnerabilidade dos pacientes e circulação de patógenos com mecanismos de resistência complexos. Esse cenário limita a margem de erro na escolha empírica inicial e reforça o papel estratégico do diagnóstico microbiológico rápido e da integração entre laboratório e equipe clínica. Ademais, a dependência crescente de antibióticos de última linha evidencia a fragilidade das opções de tratamento disponível.

A necessidade de direcionamento terapêutico com base no perfil específico de resistência representa uma mudança relevante na prática clínica atual. Embora antibióticos de nova geração tenham ampliado as opções de tratamento, sua eficácia está condicionada à identificação precisa do mecanismo de resistência, o que torna a infraestrutura diagnóstica um elemento central do cuidado. Em contextos com recursos limitados, a indisponibilidade de testes microbiológicos avançados e de antimicrobianos de alto custo pode ampliar desigualdades e perpetuar desfechos desfavoráveis.

Os achados relacionados à duração do tratamento antimicrobiano sustentam uma crítica a práticas históricas que se baseavam em regimes prolongados. A equivalência clínica observada entre esquemas mais curtos e tradicionais sugere que a exposição excessiva aos antimicrobianos é desnecessária e potencialmente prejudicial em muitos cenários. Essa evidência reforça a necessidade de individualização da duração do tratamento, guiada pela resposta clínica e por biomarcadores, em vez de protocolos rígidos.

Apesar do interesse crescente em terapias alternativas, como fagoterapia e abordagens antivirulência, a ausência de evidências clínicas robustas limita sua aplicação em grande escala no momento. Esses resultados indicam que tais estratégias devem ser tidas como complementares e ainda experimentais, exigindo cautela na sua aplicação na prática clínica. De forma semelhante, regimes terapêuticos associados a elevada toxicidade, embora eficazes em contextos específicos, impõem a necessidade de monitoramento rigoroso e criteriosa seleção de pacientes. Nesse

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

contexto de terapias alternativas, estudos clínicos avaliando o regime combinado de bedaquilina, pretomanida e linezolida relataram elevada frequência de eventos adversos, incluindo neuropatia periférica em 81% dos pacientes e toxicidade hematológica em aproximadamente metade dos casos. Apesar disso, cerca de 90% dos pacientes apresentaram evolução clínica favorável seis meses após o término do tratamento, embora aproximadamente 10% tenham evoluído com desfechos desfavoráveis na análise por intenção de tratar (Conradie *et al.,* 2020).

Por fim, a presença de barreiras estruturais recorrentes, especialmente em países de baixa e média renda, evidencia que o enfrentamento da resistência antimicrobiana exige abordagens integradas que ultrapassem o desenvolvimento científico e tecnológico. Investimentos em infraestrutura laboratorial, capacitação profissional e organização dos serviços de saúde são componentes indispensáveis para que avanços terapêuticos se traduzam em melhores desfechos clínicos.

Estratégias terapêuticas recentes priorizam o uso de novos antibióticos direcionados ao perfil de resistência do patógeno. Por exemplo, para Enterobacterales produtores de carbapenemase, recomenda-se ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam ou imipenem-relebactam, com a escolha guiada pelo tipo de carbapenemase (KPC, OXA-48, MBL) (Tiseo *et al.,* 2025; Perez *et al*., 2025). Para produtores de metalo-β-lactamase (NDM, VIM, IMP), a combinação ceftazidima-avibactam com aztreonam é considerada primeira linha, enquanto cefiderocol é alternativa se houver suscetibilidade (Tiseo et al., 2025). Para Pseudomonas aeruginosa multirresistente, ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam e imipenem-relebactam são opções de primeira linha (Macesic *et al.,* 2025; Perez *et al.,* 2025). Já em Acinetobacter baumannii resistente a carbapenêmicos, sulbactam-durlobactam tem atividade comparável à colistina, mas sua disponibilidade é limitada (Tiseo *et al.,* 2025).

Além dos antibióticos, estratégias não antibióticas vêm sendo investigadas, como terapia com fagos, transplante de microbiota fecal para descolonização e terapias antivirulência. No entanto, essas abordagens ainda carecem de evidências robustas e permanecem restritas a estudos clínicos e relatos de caso (Macesic *et al.,* 2025).

Este estudo possui limitações. A estratégia de busca inicial utilizou o descritor *livre "bacterial resistance"* na base PubMed, sem a aplicação inicial de combinações estruturadas de descritores ou operadores booleanos. A adoção de um termo de busca mais amplo teve como objetivo maximizar a sensibilidade da estratégia de identificação de estudos, permitindo capturar uma variedade maior de publicações potencialmente relacionadas ao tema da resistência bacteriana e suas abordagens terapêuticas. Essa estratégia resultou em um número muito elevado de registros na etapa inicial da busca, o que exigiu posterior refinamento por meio da aplicação de filtros da base de dados e da triagem manual de títulos e resumos. Embora esse procedimento tenha permitido identificar estudos que de outro modo poderiam ser perdidos, estratégias de busca mais amplas

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

podem tornar o processo de seleção mais trabalhoso e dificultar a plena reprodutibilidade do percurso metodológico.

Apesar dessas limitações, os critérios de seleção adotados, associados à análise criteriosa dos estudos incluídos, permitiram identificar evidências claras. Os achados desta revisão evidenciam que o enfrentamento da RAM demanda uma abordagem multifacetada, que integre vigilância epidemiológica contínua, fortalecimento das estratégias de uso racional de antimicrobianos, ampliação do acesso a diagnóstico microbiológico de qualidade e incorporação criteriosa de novas opções terapêuticas. A complexidade dos mecanismos de resistência e a rápida dinâmica de disseminação de patógenos multirresistentes impõem a necessidade de decisões clínicas cada vez mais individualizadas, sustentadas por evidências atualizadas e por infraestrutura adequada. Assim, o enfrentamento da RAM não se restringe à inovação farmacológica, mas depende de políticas institucionais e públicas consistentes, capazes de alinhar avanços científicos, equidade no acesso ao cuidado e sustentabilidade dos sistemas de saúde.

5. CONSIDERAÇÕES

As evidências analisadas nesta revisão integrativa demonstram que as infecções causadas por microrganismos multirresistentes estão associadas a desfechos clínicos desfavoráveis, com impacto significativo na mortalidade, na duração da hospitalização e nos custos em saúde. O manejo eficaz dessas infecções depende da introdução precoce de terapia antimicrobiana adequada, da escolha dirigida pelo perfil de resistência do patógeno e da adoção de estratégias de uso racional de antimicrobianos.

Os resultados reforçam que esquemas terapêuticos de curta duração e intervenções estruturadas de gestão do uso de antimicrobianos são abordagens eficazes para otimizar os desfechos clínicos e reduzir a pressão seletiva, contribuindo para a preservação da eficácia dos antimicrobianos disponíveis. Embora novas terapias e abordagens alternativas apresentem potencial promissor, sua incorporação à prática clínica ainda requer evidências robustas e avaliação criteriosa de segurança e custo-efetividade.

Diante da complexidade da resistência antimicrobiana, torna-se evidente que o enfrentamento desse problema exige ações integradas que envolvam diagnóstico microbiológico oportuno, prescrição baseada em evidências, fortalecimento da infraestrutura em saúde e políticas públicas voltadas à equidade no acesso a estratégias terapêuticas eficazes.

REFERÊNCIAS

ARNS, B. *et al*. OPTIMISE Study Group. Seven versus 14 days of antimicrobial therapy for severe multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections in intensive care unit patients (OPTIMISE): a randomised, open-label, non-inferiority clinical trial. **Critical Care**, v. 28, n. 1, art. 412, 2024. DOI: 10.1186/s13054-024-05178-6. Acesso em: 01 dez. 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

BERENDONK, T. U. *et al.* Tackling antibiotic resistance: the environmental framework. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 5, p. 310–317, 2015. DOI: 10.1038/nrmicro3439. Acesso em: 02 dez. 2025.

BOERE, T. M. *et al.* Effect of point-of-care C-reactive protein testing on antibiotic prescribing for lower respiratory tract infections in nursing home residents: cluster randomised trial. **BMJ,** v. 374, n. 2198, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n2198. Acesso em: 03 dez. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RAM no Brasil**. [S. l.]: Ministério da Saúde, s. d. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/ram/ram-no-brasil. Acesso em: 20 fev 2026.

BRITISH SOCIETY FOR ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY. **Exploration Pub**: The role of biofilms in antimicrobial resistance. London: BSAC, 2025.

CLEVINGH, P.; MAILLART, E.; TULKENS, P. M. Response to: “Clinical efficacy and safety of cefiderocol in acute bacterial infections: a systematic review and meta-analysis”. **Global Antimicrobial Resistance**, v. 26, p. 342–343, 2021. DOI: 10.1016/j.jgar.2021.02.004. Acesso em: 02 dez. 2025.

CONRADIE, F. *et al.* Tratamento da tuberculose pulmonar altamente resistente a medicamentos. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 10, p. 893–902, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1901814. Acesso em: 01 dez. 2025.

GBD 2021 ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. **The Lancet**, v. 404, n. 10459, p. 1199-1226, 2024.

GOHIL, S. K. *et al*. Antimicrobial stewardship improves antibiotic selection for pneumonia: the INSPIRE randomized clinical trial. **JAMA**, v. 331, n. 23, p. 2007–2017, 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.6248. Acesso em: 02 dez. 2025.

HABBOUSH, Y.; GUZMAN, N. Antibiotic resistance. *In*: StatPearls [Internet]. **Treasure Island (FL)**: StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513277/.. Acesso em: 03 dez. 2025.

HOLGUÍN, H.; AMARILES, P.; OSPINA, W. Interações evolutivas como possível mecanismo de interações medicamentosas. **Revista Chilena de Infectología**, v. 34, n. 4, p. 307–313, 2017. DOI: 10.4067/S0716-10182017000400307. Acesso em: 01 dez. 2025.

HOLLAND, T. L. *et al.* Ceftobiprole for complicated Staphylococcus aureus bacteremia. **The New England Journal of Medicine**, v. 389, n. 15, p. 1390–1401, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2300220. Acesso em: 01 dez. 2025.

HSUEH, S.-C. *et al*. Clinical efficacy and safety of cefiderocol in acute bacterial infections: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Global Antimicrobial Resistance**, v. 24, p. 376–382, 2021.

KING, D. T.; SOBHANIFAR, S.; STRYNADKA, N. C. J. One ring to rule them all: current trends in combating bacterial resistance to β-lactams. **Protein Science**, v. 25, p. 787–803, 2016. DOI: 10.1002/pro.2889. Acesso em: 02 dez. 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

LAMBERT, P. A. Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 57, n. 10, p. 1471–1485, 2005. DOI: 10.1016/j.addr.2005.04.003. Acesso em: 01 dez. 2025.

LIU, Miaomiao et al. Potential of marine natural products against drug-resistant bacterial infections. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 19, n. 7, p. e237-e245, 2019. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30711-4. Acesso em: 11 fev. 2026.

MACESIC, Nenad; UHLEMANN, Anne-Catrin; PELEG, Anton Y. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. **The Lancet**, v. 405, n. 10474, p. 257-272, 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos no Âmbito da Saúde Única 2023-2027 (PAN-BR 2)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, Londres, v. 399, n. 10325, p. 629–655, 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0.

O'HARA, B. L.; WONG, S. Alterations in lipopolysaccharide in impermeability-type aminoglycoside resistance in Pseudomonas aeruginosa. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 26, n. 2, p. 250–255, 1984. DOI: 10.1128/aac.26.2.250. Acesso em: 02 dez. 2025.

OJEDA, A. *et al.* Increased antibiotic resistance in preterm neonates under early antibiotic use. **mSphere**, v. 9, e00286-24, 2024. DOI: 10.1128/msphere.00286-24. Acesso em: 02 dez. 2025.

OMBELET, S. *et al*. Clinical bacteriology in low-resource settings: today's solutions. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 18, n. 8, p. e248–e258, 2018. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30093-8. Acesso em: 03 dez. 2025.

OROMÍ-BOSCH, A.; ANTANI, J. D.; TURNER, P. E. Development of bacteriophage therapy that overcomes bacterial resistance evolution. **Annual Review of Virology**, v. 10, p. 503–524, 2023. DOI: 10.1146/annurev-virology-012423-110530. Acesso em: 01 dez. 2025.

PEREZ, Federico; EL CHAKHTOURA, Nadim G.; BONOMO, Robert A. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. **Medical Clinics**, v. 109, n. 3, p. 735-747, 2025. DOI: 10.1016/j.mcna.2025.01.003. Acesso em: 11 fev. 2026.

PODOLSKY, Scott H. The evolving response to antibiotic resistance (1945–2018). **Palgrave Communications,** v. 4, n. 1, 2018. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41599-018-0181-x. Acesso em: 11 fev. 2026.

POLLOCK, A.; BERGE, E. How to do a systematic review. **International Journal of Stroke**, v. 13, n. 2, p. 138–156, 2018. DOI: 10.1177/1747493017743796. Acesso em: 03 dez. 2025.

SAVADI, P. *et al.* Nanotechnology-based approaches to tackle bacterial infections. **Journal of Controlled Release**, v. 387, art. 114204, 2025. DOI: 10.1016/j.jconrel.2025.114204. Acesso em: 01 dez. 2025.

SCANGARELLA-OMAN, N. E. *et al.* Efficacy and in vitro activity of gepotidacin against bacterial uropathogens. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 69, n. 10, e01639-24, 2025. DOI: 10.1128/aac.01639-24. Acesso em: 02 dez. 2025.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

SMEDEMARK, S. A. *et al.* Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in acute respiratory infections. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 10, CD010130, 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD010130.pub3. Acesso em: 03 dez. 2025.

TISEO, Giusy; GALFO, Valentina; FALCONE, Marco. How I manage patients with New Delhi metallo-beta-lactamase and OXA-48-producing Enterobacterales infections: a practical approach. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 38, n. 6, p. 588-597, 2025. DOI: 10.1097/QCO.0000000000001151. Acesso em: 11 fev. 2026.

WANG, W. *et al.* Antibiotics for uncomplicated skin abscesses: systematic review and network meta-analysis. **BMJ Open**, v. 8, n. 2, e020991, 2018. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-020991. Acesso em: 01 dez. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **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: WHO, 2024.

ISSN: 2675-6218 - RECIMA21

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.