

## PROTOCOLOS DE ESCOLHA PARA USO DE ANTIMICROBIANOS EM PACIENTES COM RESISTÊNCIA A BETA-LACTÂMICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ANTIMICROBIAL CHOICE PROTOCOLS IN PATIENTS WITH BETA-LACTAM RESISTANCE: AN INTEGRATIVE REVIEW

PROTOCOLOS DE ELECCIÓN DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES CON RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Jean Carlos Rufino Mascelino Costa

Graduando em Bacharel em Farmácia, Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil

Email: [mdjeanfarma22@gmail.com](mailto:mdjeanfarma22@gmail.com)

Francisca Sabrina Vieira Lins

Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Docente do Curso Bacharelado em Farmácia no Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil

Email: [profasarinavlins@gmail.com](mailto:profasarinavlins@gmail.com)

Ana Emilia Formiga Marques

Mestre em Ciências Naturais e Biotecnologia, Docente do Curso Bacharelado em Farmácia no Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil

Email: [000830@fsmead.com.br](mailto:000830@fsmead.com.br)

Rafaela de Oliveira Nóbrega

Mestre em Ciências Naturais e Biotecnologia, Docente do Curso Bacharelado em Farmácia no Centro Universitário Santa Maria – UNIFSM, Brasil

Email: [rafaelaonobregaa@gmail.com](mailto:rafaelaonobregaa@gmail.com)

### Resumo

Os antibióticos beta-lactâmicos são comumente utilizados no tratamento de infecções, especialmente em ambientes hospitalares, na qual sua eficácia depende da manutenção de concentrações plasmáticas acima da concentração inibitória mínima. Fatores como comorbidades, resistência bacteriana e reações alérgicas comprometem a eficácia e segurança desses fármacos, ocasionando uma possível resistência principalmente de bactérias produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), o que reduz opções terapêuticas. Assim, o estudo teve como objetivo apresentar sobre os protocolos de escolha de antimicrobianos para pacientes com resistência a beta-lactâmicos. A busca de dados neste estudo se baseia numa pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa com caráter explicativo adotando uma abordagem qualitativa, na qual foi conduzida nas bases científicas, PubMed, BVS, e SciELO, utilizando os descritores em saúde, na qual estão

cadastrados nos DeCS/MeSH: "Beta-Lactâmicos", "Protocolos Clínicos", "Resistência Antimicrobiana", em que para contribuir com a pesquisa e na busca de evidências, será admitida a estratégia PICO, incluindo critérios de inclusão e exclusão seguindo o protocolo PRISMA. Os resultados concluem que a escolha de um protocolo terapêutico é determinante para o sucesso clínico e redução de falhas no tratamento, sendo inevitável que a inclusão de uma gestão eficiente para o uso de antimicrobianos e a promoção do sucesso no tratamento do paciente.

**Palavras-chave:** Beta-Lactâmicos; Protocolos Clínicos; Resistência Antimicrobiana.

## Abstract

Beta-lactam antibiotics are commonly used in the treatment of infections, especially in hospital settings, where their effectiveness depends on maintaining plasma concentrations above the minimum inhibitory concentration. Factors such as comorbidities, bacterial resistance, and allergic reactions compromise the efficacy and safety of these drugs, leading to possible resistance, mainly in bacteria that produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs), which reduces therapeutic options. Thus, this study aimed to present protocols for choosing antimicrobials for patients with beta-lactam resistance. The data search in this study is based on a descriptive, integrative review with an explanatory character, adopting a qualitative approach. It was conducted in the scientific databases PubMed, BVS, and SciELO, using the health descriptors registered in DeCS/MeSH: "Beta-Lactams," "Clinical Protocols," and "Antimicrobial Resistance." To contribute to the research and the search for evidence, the PICO strategy will be adopted, including inclusion and exclusion criteria following the PRISMA protocol. The results conclude that the choice of a therapeutic protocol is crucial for clinical success and reducing treatment failures, making the inclusion of efficient management for the use of antimicrobials and the promotion of successful patient treatment inevitable.

**Keywords:** Beta-Lactams; Clinical Protocols; Antimicrobial Resistance.

## Resumen

Los antibióticos betalactámicos se utilizan comúnmente en el tratamiento de infecciones, especialmente en el ámbito hospitalario, donde su eficacia depende de mantener concentraciones plasmáticas superiores a la concentración inhibitoria mínima (CIM). Factores como las comorbilidades, la resistencia bacteriana y las reacciones alérgicas comprometen la eficacia y la seguridad de estos fármacos, lo que puede generar resistencia, principalmente en bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), reduciendo así las opciones terapéuticas. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo presentar protocolos para la selección de antimicrobianos en pacientes con resistencia a betalactámicos. La búsqueda de datos se basó en una revisión descriptiva e integrativa de carácter explicativo, con un enfoque cualitativo. Se realizó en las bases de datos científicas PubMed, BVS y SciELO, utilizando los descriptores de salud registrados en DeCS/MeSH: «Betalactámicos», «Protocolos Clínicos» y «Resistencia Antimicrobiana». Para contribuir a la investigación y la búsqueda de evidencia, se adoptó la estrategia PICO, incluyendo criterios de inclusión y exclusión según el protocolo PRISMA. Los resultados concluyen que la elección de un protocolo terapéutico es crucial para el éxito clínico y la reducción de los fracasos del tratamiento, haciendo inevitable la inclusión de una gestión eficiente del uso de antimicrobianos y la promoción de un tratamiento exitoso del paciente.

**Palabras clave:** Betalactámicos; Protocolos clínicos; Resistencia antimicrobiana.

## 1. Introdução

Os beta-lactâmicos (BL) estão entre os fármacos mais utilizados para o tratamento de infecções bacterianas comumente em áreas hospitalares como na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), em que a administração desses antibióticos na dose certa pode salvar vidas. Um parâmetro avaliado dos antibióticos é o efeito bactericida que depende do tempo, pois é resultado da concentração do fármaco livre ( $f$ ) que permanece acima da concentração inibitória mínima (CIM) do organismo infectante por um período de tempo específico (TE) (MANGALORE *et al.*, 2024).

Ademais, peptídeos antimicrobianos (AMPs) representam um sistema de defesa do organismo contra patógenos, mas ultimamente bactérias acabam desenvolvendo uma ampla variedade de mecanismos que podem ter resistência contra esse tipo de defesa como: alterações na superfície celular, produção de proteases específicas, bombas de efluxo, sequestro de peptídeos, ou modulação de permeabilidade por membrana. Nesse sentido, o patógeno neutralizando os AMPs, se torna ainda mais difícil de erradicar associando assim, aumentando a dose do antibiótico ou utilizando associações entre medicamentos (FLEITAS O; REBOLLAR EA; BUSTAMANTE VH., 2025).

Um outro ponto relevante seria as **beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs)** que representam um dos principais mecanismos de resistência bacteriana frente aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, especialmente as cefalosporinas de terceira geração, visto que tem a habilidade de neutralizar fármacos considerados de primeira escolha no tratamento de infecções por Enterobacteriaceae, o que compromete significativamente a eficácia terapêutica. O quadro se torna mais preocupante, já que a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera como prioridade de pesquisa para desenvolvimento de novos antibióticos para o tratamento desses patógenos (YASSARA *et al.*, 2025).

Os antibióticos beta-lactâmicos (BLA) são amplamente escolhidos como tratamento de rotina em diversas patologias, logo, é indispensável a otimização do uso desses antimicrobianos para melhorar o prognóstico dos pacientes. Propostas foram avaliadas para contribuir nessa otimização, como a administração por infusão prolongada (EI) ou infusão contínua (CI), em que permite que

concentrações livres do medicamento sejam mantidas acima da concentração inibitória mínima (MIC) do patógeno no intervalo de dosagem, dessa forma na atualidade devido a resistência antimicrobiana generalizada, e pela falta de novos antibióticos, esse tipo de administração poderá desempenhar um papel importante no tratamento de infecções (LAPORTE-AMARGOS *et al.*, 2020).

A crescente resistência a antibióticos vem se tornando um desafio na saúde da população, visto que vários antibióticos levam a condições graves de risco de vida e representa importância no tratamento de infecções bacterianas gram-negativas e gram-positivas. De acordo com dados epidemiológicos no Brasil, destaca-se a *K. pneumoniae* como o microrganismo Gram-negativo mais relatado associado a infecções da corrente sanguínea confirmadas em laboratório em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) para adultos, ademais mais de 70% dos pacientes isolados por essa bactéria eram produtores de Beta-Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) (BOMFIM *et al.*, 2023).

A necessidade crescente do conhecimento sobre a forma de como essa resistência aos antimicrobianos é disseminado pelas bactérias que mais frequentemente causam infecções tornou-se prioridade no âmbito da saúde, visto que bactérias gram-negativas e gram-positivas que estão principalmente presentes em laboratórios e hospitais estão adquirindo resistência aos beta-lactâmicos, especialmente pacientes internados que devido a falta de um protocolo eficiente, resulta no desenvolvimento desta resistência. Ademais, evidências do mesmo estudo comprova que teste realizado com Beta-Lactamase de Espectro Estendido (ESBL) demonstra que um grupo enzimático derivado das clássicas Beta-lactamases conferiram à bactéria resistência às cefalosporinas de amplo espectro, penicilinas e monobactamas, logo as chances de utilizar medicamentos mais potentes tornou uma opção de tratamento (SANTOS; TEIXEIRA, 2020).

Ademais, um estudo apresentou que bactéria como a *Escherichia coli*, em que o tratamento é baseado em antimicrobianos, apresentou uma falta de regulamentação desses tratamentos em que comprometeu no surgimento de cepas multirresistentes e o surgimento de cepas de *E. coli* produtoras de beta-lactamases

de espectro estendido (ESBL), logo com capacidade de hidrolisar penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos (MARCOS-CARBAJAL *et al.*, 2021).

Desse modo, tende-se indispensável o monitoramento terapêutico de medicamentos (TDM), visto que beneficiará na quantificação pela exposição de antibióticos, em que o TDM de beta-lactâmicos fará uma medição das concentrações alcançadas na corrente sanguínea após a administração de uma dose específica e caso seja necessário um ajuste da dose se essas concentrações forem consideradas subterapêuticas ou supraterapêuticas. Portanto, o TDM visa contribuir no uso de doses mais altas para atingir as concentrações-alvo desejadas, ao mesmo tempo em que monitora a potência da toxicidade (PAI MANGALORE *et al.*, 2024).

Com base nessas informações, este estudo caracteriza-se protocolos de escolha para o uso de antimicrobianos em pacientes que apresentam resistência aos beta-lactâmicos.

## 1.1 Objetivos Gerais

Descrever sobre os protocolos de escolha de antimicrobianos para pacientes com resistência a beta-lactâmicos.

## 2. Metodologia

Este estudo caracteriza-se uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa, com caráter explicativo adotando uma abordagem qualitativa. Ademais, a pesquisa descritiva contribuiu em uma análise de protocolos clínicos vigentes para uma proposta de um protocolo mais eficiente.

A busca de dados foi conduzida nas bases científicas, PubMed desenvolvida pela National Center for Biotechnology Information (NCBI), a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) como portal de acesso para seleção de artigos relevantes nas bases MEDLINE, além disso utilizará publicações da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), Ministério da Saúde, ANVISA e FIOCRUZ. Foram utilizados descritores em saúde, na qual estão cadastrados nos DeCS/MeSH: “*Beta-Lactâmicos*”, “*Protocolos Clínicos*”, “*Resistência Beta-Lactâmica*”. Ademais, a estratégia de busca combina-

se os descritores por meio de operadores booleanos AND, conforme a estrutura: “*Beta-Lactamas*” AND “*Protocolos Clínicos*”, “*Resistência Beta-Lactâmica*” AND “*Protocolos Clínicos*”.

Contribuiu com a pesquisa e na busca de evidências, a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador/Controle, Outcome/Desfecho clínico) como estratégia no estudo, na qual o Quadro 1 apresenta a descrição dessa estratégia. Assim, foi elaborada a seguinte questão norteadora: “Em pacientes com resistência a beta-lactâmicos, o uso de protocolos de escolha para antimicrobianos contribui para melhores desfechos clínicos e controle na resistência antimicrobiana?”.

**Quadro 1:** Descrição do Acrônimo PICO

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Pacientes com resistência a beta-lactâmicos.
I	Intervenção	Protocolos para uso eficiente e racional de antimicrobianos beta-lactâmicos.
C	Controle ou Comparação	Antibióticos beta-lactâmicos (penicilinas, cefalosporina, carbapenemas e monobactâmicos).
O	Desfecho (Outcome)	Apresentar Protocolos Eficientes

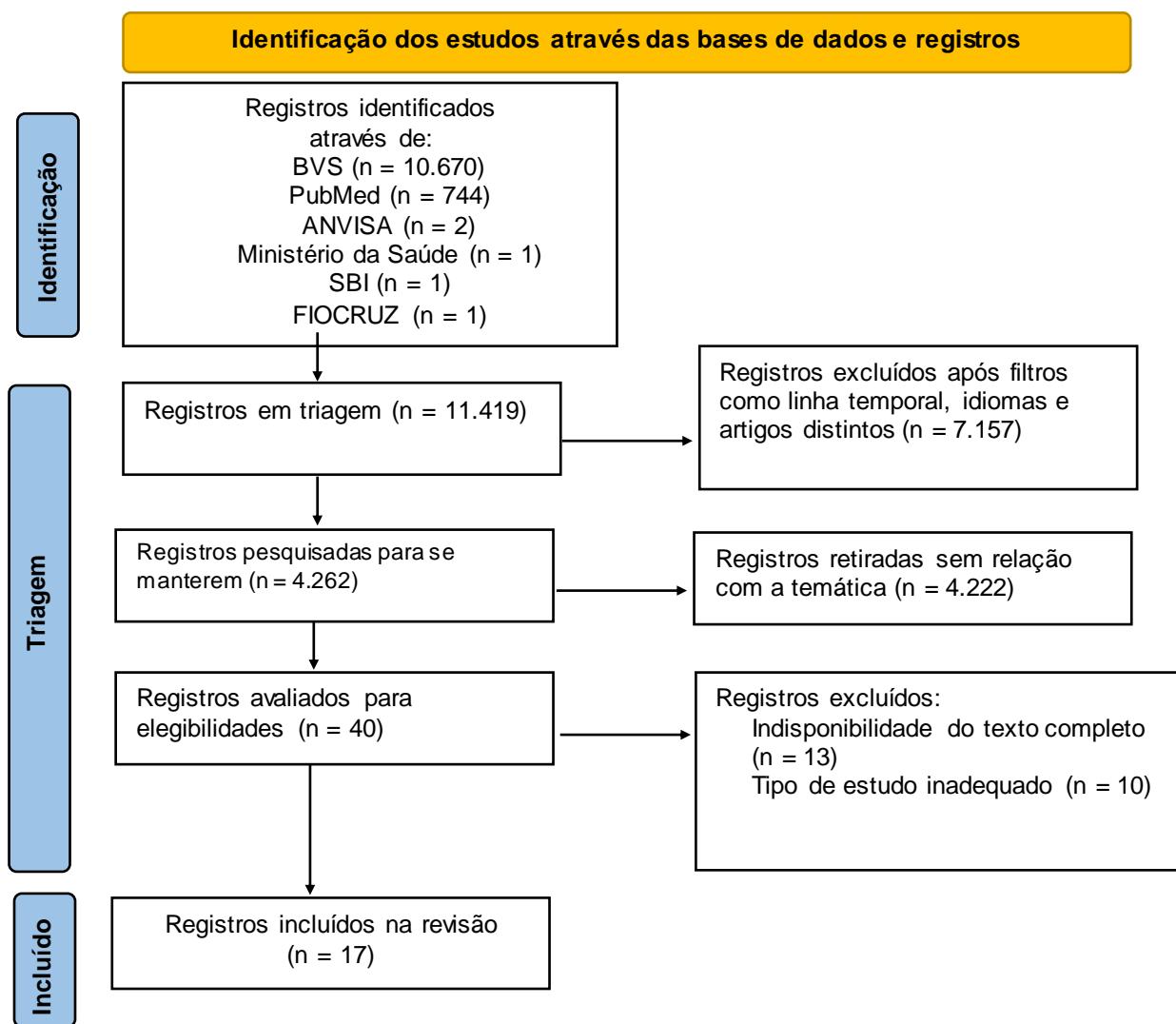
Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Os critérios de inclusão adotados que irá contribuir na busca são: artigos completos, disponíveis na íntegra e de forma gratuita, idiomas (português, inglês e espanhol), intervalo (2020- até setembro de 2025) e que estejam alinhados com a temática do estudo.

Com relação aos critérios de exclusão, vão ser desconsiderados textos que não apresentarem diretamente a temática proposta e artigos que possuem informações incompletas ou inconsistentes nos registros analisados para que o trabalho possa garantir a fidedignidade dos dados obtidos.

Desse modo, para sustentar a transparência e qualidade metodológica do estudo, foi seguido o protocolo PRISMA, adaptando para revisões integrativas, na qual o processo de seleção dos artigos incluiu quatro etapas principais: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, conforme representado no fluxograma PRISMA na Figura 1.

**Figura 1:** Processo de seleção de estudos pelo protocolo PRISMA.



Fonte: Criado pelo autor, a partir do link: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>

### 3. Revisão da Literatura

A atual revisão compôs 17 artigos, na qual os mesmos estão detalhados no Quadro 2, sendo organizados por: autor/ano, título do artigo, revista e achados.

**Quadro 2:** Descrição dos estudos.

Autores/Ano	Título do Artigo	Revista	Achados
URZEDO, J. E.; MENEZES, R. P.; PORTO, J. P. et al. (2020).	Alta mortalidade por infecções nosocomiais causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a carbapenêmicos em um hospital de referência no Brasil: enfrentando a tempestade perfeita.	Journal of Medical Microbiology	Observou-se uma alta prevalência de resistência a carbapenêmicos (36,6% e 17,9%) associada a procedimentos invasivos, fragilidade clínica e circulação de cepas multirresistentes. Na qual, mecanismos genéticos de resistência combinados à elevada exposição hospitalar favorecem surtos graves.
VANEGRAS, J. M.; SALAZAR-OSPINA, L.; MONTOYA-URREGO, D. et al. (2020)	Alta frequência de colonização por diversos clones de bacilos Gram-negativos resistentes a beta-lactâmicos em hemodiálise: diferentes fontes de transmissão fora da unidade renal?	Journal of Medical Microbiology	Casos de resistência por alta colonização por ESBL-GNB (41,2%) e carbapenem-resistentes (11,5%) em ambientes ambulatoriais de hemodiálise, com grande diversidade genética entre isolados de pacientes e ambiente.
DARWISH, Malik M.; DOW, Allison L.; DESAI, Angel N. et al. (2024)	Surto hospitalar de <i>Acinetobacter baumannii</i> resistente a carbapenêmicos no	American Journal of Infection Control	Apresentação de quadros de infecções hospitalares graves por CRAB

	contexto de transmissão local em unidade de saúde.		relacionadas à presença de genes OXA-23 e OXA-24/40, conferindo ampla resistência. Falhas de esterilização, contaminação ambiental e transferência de pacientes favoreceram o surto.
LOAIZA WM, RUIZ AKR, PATIÑO CCO, VIVAS MC. (2023)	Resistência bacteriana em infecções hospitalares adquiridas em unidade de terapia intensiva: uma revisão sistemática.	Acta Medica (Hradec Kralove)	Uma elevada presença de diversidade genética de patógenos em UTIs com destaque para <i>K. pneumoniae</i> resistente a fluoroquinolonas, ampicilina, cotrimoxazol e cefalosporinas. Idosos apresentaram maior risco. Ademais, genes de resistência a β-lactâmicos atingiram 20,8% na América Latina, reforçando necessidade de protocolos rígidos de controle.
KARIYAWASAM, R. M; JULIEN, D. A; JELINSKI, D. C. et al. (2022).	Resistência antimicrobiana (RAM) em pacientes com COVID-19: uma revisão sistemática e meta-análise	Antimicrob Resist Infect Control	Casos de uso excessivo de antimicrobianos durante a pandemia do COVID-19 elevou a resistência microbiana e favoreceu

			microbiotas resistentes. Identificação de fatores clínicos e sociodemográficos de risco melhora prognóstico e prevenção de infecções multirresistentes.
CUI Y; ZHANG S; HU S; FEI S; YANG G. (2024).	Eficácia da terapia quádrupla guiada pela suscetibilidade aos antibióticos, com detecção da resistência pelo teste de filamento combinado com PCR quantitativo, para a erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> : protocolo de um ensaio clínico multicêntrico, aberto e randomizado.	BMJ Open	Testes do tipo como via qPCR para resistência permitem terapia personalizada, aumentando taxas de erradicação e reduzindo uso inadequado de antibióticos em comparação ao tratamento empírico.
RONDA, M; PADULLÉS A; SIMONET P; et al. (2021).	Especialistas em doenças infecciosas como parte da equipe de gestão de antibióticos na atenção primária: protocolo para um estudo randomizado por clusters e cego (IDASP).	BMJ Open	Programas avançados de stewardship, com participação ativa de infectologistas, reduziram uso desnecessário de antibióticos, melhoraram prescrição racional e aumentaram segurança do paciente.
GÁGYOR I; GRESER	REDUÇÃO DA	BMC Infect Dis	Comparação da

A; HEUSCHMANN P; <i>et al.</i> (2021).	RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS (REDARES) em infecções do trato urinário utilizando tratamentos de acordo com as diretrizes clínicas nacionais: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado pragmático com intervenção multimodal na atenção primária.		Fosfomicina em dose única apresentou maior taxa de cura e menor impacto na flora intestinal, enquanto amoxicilina- clavulanato apresentou mais eventos adversos e maior risco de resistência.
LAPORTE- AMARGOS, J.; GUDIOL, C.; ARNAN, M; <i>et al.</i> (2020).	Eficácia da infusão prolongada de antibióticos β- lactâmicos para o tratamento da neutropenia febril em pacientes hematológicos: protocolo para um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, aberto e de superioridade (BEATLE).	Trials	O uso da infusão prolongada/contínua melhora manutenção da concentração acima do MIC, resultando em maior eficácia microbiológica, menor mortalidade e melhor resposta em pacientes graves e cirrótico.
HORSTINK, M.M.B; GEEL, D.R; UIL, C.A.D; <i>et al.</i> (2025).	Dosagem padrão versus dose dupla de antibióticos beta- lactâmicos em pacientes críticos com sepse: o protocolo do estudo BULLSEYE para um ensaio clínico	BMC Infect Diseases	Avaliação do uso de dose alta inicial (primeiras 48h) otimiza cobertura antimicrobiana em choque séptico, podendo melhorar desfechos em 28 dias

	randomizado multicêntrico.		e influenciar futuras recomendações de dosagem.
BRASIL. Ministério da Saúde. (2022).	Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para Atenção Integral Às Pessoas Com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).	Brasília, DF: Ministério da Saúde	O uso de padronização de penicilinas para sífilis (formas procaína e cristalina) garante efetividade terapêutica e reduz falhas no manejo das IST.
BRASIL. ANVISA. (2023).	Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos em Serviços de Saúde.	Brasília, DF: ANVISA	Apresentação de estratégias educativas e metas de vigilância estruturam o controle da resistência antimicrobiana, visando reduzir disseminação de cepas resistentes nos serviços de saúde.
BRASIL, Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). (2024).	Recomendações para Tratamento e Prevenção de Infecções Causadas por Bacilos Gram-Negativos Multirresistentes.	Sociedade Brasileira de Infectologia	Apresentação de recomendação para evitar β-lactâmicos em casos de ESBL devido à ineficácia; reforça seleção adequada de antimicrobianos para Enterobacteriales, <i>P. aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> e outras.
BRASIL. ANVISA. (2023).	Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde -	Brasília, DF: ANVISA	Persistência na Implementação de stewardship melhora o uso racional, reduz eventos adversos e previne seleção de

	Revisão.		ESBL e outros mecanismos de resistência.
BRASIL. FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cru. (2025).	Superbactérias Resistentes a Antimicrobianos: Novo Livro Da Editora Fiocruz Alerta Sobre Ameaça Crescente À Saúde Pública.	Rio de Janeiro, RJ: FIOCRUZ	Publicação de Livro relaciona risco global de infecções intratáveis e necessidade de uso racional de antibióticos, reforçando educação profissional e análise criteriosa de cada caso clínico
BRIGADOI, G; LIBERATI, C; GRES, E; et al. (2024).	Impacto de um programa de gestão de antibióticos na adesão à prescrição de antibióticos em crianças internadas com infecção do trato urinário.	Ther Adv Infect Disease	Alternativas de programas pediátricos de stewardship melhoram antibioticoterapia empírica, reduzem resistência e otimizam a escolha do tratamento para ITU infantil.
KHADSE SN, UGEMUGE S, SINGH C. (2023).	Impacto da gestão antimicrobiana na redução da resistência antimicrobiana.	Cureus	Implementação de ações de educação continuada e gestão de antimicrobianos reduzem resistência bacteriana e diminuem a prevalência de microrganismos multirresistentes.

**Fonte:** Elaborado pelo autor (2025).

Com relação aos achados a avaliação feita no estudo de coorte retrospectivo que inclui pacientes consecutivos com infecções resistentes a carbapenêmicos que

estão hospitalizados no Brasil de janeiro no tempo de 2009 a junho de 2019 demonstrou que a possível resistência a carbapenêmicos foi de 36,6% e 17,9%. Isso acontece devido à realização de procedimentos invasivos e fragilidade clínica que contribuem fortemente a presença de cepas multirresistentes num ambiente hospitalar, ocasionando risco imediato com a vida do paciente. Ademais, mecanismos que presencia genes de resistência, forma uma combinação de determinantes de virulência, resistência e exposição hospitalar que explica a “tempestade perfeita” observada em surtos com alto impacto clínico (URZEDO et al., 2020).

Além disso, nos ambientes ambulatoriais de hemodiálise percebe-se casos de resistência microbiana também, visto que colonizações por bacilos Gram-negativos que produziram ESBL e por bacilos resistentes a carbapenêmicos mostrou prevalência elevada nesse campo hospitalar, segundo estudos de Vanegas et al. (2020), constatou 41,2% pacientes que foram avaliados por possuírem colonização de ESBL-GNB e 11,5% por bacilos carbapenem-resistentes, revelando na tipagem molecular uma alta diversidade genética entre isolados ambientais e de pacientes.

Um cenário que destacou muito sobre resistência na área hospitalar foi na Califórnia que apresentou um potencial de infecções de *Acinetobacter baumannii* apresentando resistência a carbapenêmicos (CRAB) como causa significativa de infecções hospitalares graves. Na qual o mecanismo encontrado de resistência predominante foi a presença de genes da família OXA-23 e OXA-24/40, que conferiram ampla resistência aos β-lactâmicos, assim possíveis fatores como: falhas na esterilização de dispositivos, contaminação ambiental e a transferência de pacientes entre unidades de saúde, podem contribuir para esse quadro de surto (DARWISH et al., 2024).

Outros dados epidemiológicos apresentaram uma forma de comportamento de patógenos que causaram infecções em UTIs para adultos, na qual as bactérias passam por uma estrutura com alta diversidade genotípica. Bactérias como *K. pneumoniae* apresentou frequentemente resistência a fluoroquinolonas, ampicilina, Cotrimoxazol e cefalosporina, seguida por *Sthaphylococcus aureus*

resistente à meticilina, e Enterococcus resistente à vancomicina, na qual pacientes idosos se tornam um grande fator de risco para o desenvolvimento dessas infecções. Nesse mesmo estudo, genes que confere resistência a antibióticos y-betactâmicos apresentaram 20,8% na América Latina e assim, para o controle desses tipos de patógenos aplicações de protocolos rigorosos de limpeza, políticas de administração de antibióticos e diretrizes de controle na detecção de bactérias resistentes se torna indispensável (LOAIZA et al., 2023).

Evidências de um outro estudo sugere que a resistência de antimicrobianos tem aumentado nos últimos anos após prescrição de antimicrobianos em pacientes com COVID-19 na pandemia, visto que o uso excessivo de antimicrobianos aos humanos leva à formação de microbiotas resistentes que contribuem negativamente na saúde da população. Dessa forma, a identificação de fatores clínicos, sociodemográficos, bem como pacientes com maior risco de desenvolver infecções multirresistentes pode resultar no bom prognóstico (KARIYAWASAM et al., 2022).

Um ensaio clínico multicêntrico foi realizado com a finalidade de avaliar a segurança da terapia quádrupla guiada por suscetibilidade a antibióticos tendo a erradicação da bactéria Helicobacter pylori neste experimento, em que o indivíduo receberá um teste de corda acoplado à PCR quantitativa (qPCR) para identificar resistência a antibióticos, enquanto que o outro o tratamento empírico e assim, comprovar se a terapia guiada por suscetibilidade aumenta as taxas de erradicação e reduz o uso inadequado de antibióticos (CUI et al., 2024).

Grande impacto na inclusão de especialistas em doenças infecciosas para programas de administração de antimicrobianos na atenção primária contribuiu na redução do uso desnecessário de antibióticos. O estudo teve a realização do ensaio clínico multicêntrico, cego e randomizado com dois grupos: um grupo com programa administração de antimicrobiano padrão e outro com administração de antimicrobianos avançado, que inclui reuniões quinzenais com especialistas em doenças infecciosas e acesso diário para assistência clínica. Desse modo, o protocolo inclui a presença ativa de especialistas na atenção primária que melhora

a prescrição racional, reduz a resistência bacteriana e mantém a segurança do paciente (RONDA et al., 2021).

Alternativas terapêuticas frente ao aumento da resistência aos β-lactâmicos, especialmente *Escherichia coli* produtora de β-lactamases de espectro estendido (ESBL) vem se tornando cada vez mais necessário para saúde da população. Assim para comprovar, foi feito uma análise de um protocolo clínico multicêntrico, duplo-cego e randomizado realizado com um grupo de mulheres adultas diagnosticadas com infecção urinária aguda e sem comorbidades graves em que dividiu no grupo que recebeu fosfomicina trometamol em dose única teve a cura clínica e o outro que recebeu amoxicilina-ácido clavulânico (500/125 mg) a cada 8 horas por 3 dias. Demonstraram recorrência de eventos adversos, impacto na flora intestinal e desenvolvimento de resistência bacteriana (GÀGYOR et al., 2021).

Pacientes com neutropenia febril apontou ter maior suscetibilidade a infecções bacterianas, assim antibióticos β-lactâmicos são amplamente utilizados para o tratamento, por meio da técnica de infusão prolongada (EI) ou contínua (CI) que permite manter concentrações acima da concentração inibitória mínima (CIM) durante o intervalo de dosagem, aumentando a eficácia microbiológica e clínica, e reduzindo mortalidade, dessa forma este estudo aponta como protocolo demonstrando melhora da sobrevivência em pacientes graves e cirróticos, avaliando a superioridade clínica da infusão prolongada (LAPORTE-AMARGOS et al., 2020).

Além disso, um protocolo demonstra de um ensaio clínico randomizado multicêntrico para otimização do tratamento da sepse grave e do choque séptico, em que há a administração rápida e adequada de antibióticos beta-lactâmicos. O estudo compara a dosagem padrão com a dose dupla de antibióticos beta-lactâmicos durante as primeiras 48 horas de sepse em pacientes adultos com choque séptico em que depois de um período todos os pacientes retornarão à dose padrão conforme protocolo local representando como desfecho clínico em 28 dias, e assim impactando significativamente as práticas clínicas em cuidados intensivos

e orientando futuras recomendações de dosagem de antibióticos (HORSTINK et al., 2025).

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) contribui na orientação de terapias, com a finalidade de auxiliar a melhor alternativa para o tratamento, segundo publicação do Ministério da Saúde (2022), terapias para atenção integral em pessoas com infecções sexualmente transmissíveis (IST) afirma a utilização de antibióticos como benzilpenicilina procaína 50.000 UI/kg, IM, uma vez ao dia, por 10 dias para pacientes com sífilis na ausência de neurosífilis; e uso de benzilpenicilina potássica/cristalina para os casos de neurosífilis, com o objetivo de contribuir no tratamento e atingir melhora no caso.

Ademais, de acordo com Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos (PNPC-RAAM) publicado pela ANVISA, demonstra estratégias para o combate da resistência antimicrobiana com fundamentação em ações educativas, com a finalidade de controlar e prevenir a disseminação de cepas resistentes a antibióticos nos serviços de saúde, na qual o plano possui metas para serem atingidas de 2023-2027 com duração de 5 anos (ANVISA, 2023).

Além disso, diretrizes da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI) publicou um estudo sobre tratamento e prevenção causadas por bacilos gram-negativos multirresistentes, em que foi utilizado para estudo as espécies: Enterobacteriales, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia e Burkholderia spp. Assim, uma das principais recomendações abordadas foi a substituição de antibióticos beta-lactâmicos em pacientes que apresentasse a produção de ESBL, visto que essas enzimas são ponto crucial que torna o medicamento ineficiente para o tratamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2024).

Segundo revisão de estudo da diretriz nacional do programa de gerenciamento de antimicrobianos apresenta estratégias com intuito de incentivar nos serviços de saúde a implementação de orientações na utilização de antimicrobianos no tratamento do paciente e garantir o efeito farmacoterapêutico, reduzindo assim a ocorrência de eventos adversos e prevenir na seleção e na

disseminação de microrganismos resistentes, como exemplo a produção de beta-lactamases de espectro estendido (ESBLs). (ANVISA, 2023).

Atualmente com a crise global da resistência bacteriana, que representa um dos grandes desafios da saúde, essas substâncias coloca a sociedade no cenário diante de um grande risco iminente de infecções intratáveis, assim a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) realizou uma publicação do livro sobre Superbactérias Resistentes a Antimicrobianos, com o objetivo de garantir na ciência o consentimento da utilização inadequada e repetitiva de antimicrobianos para diversos casos clínicos. Dessa forma, contribuir para que estudantes, professores e profissionais da saúde possam realizar uma análise profunda sobre as circunstâncias das infecções para um antibiótico específico e orientação adequada para o tratamento do paciente (FIOCRUZ, 2025).

Nas infecções urinárias principalmente para a população infantil, pode-se reparar como bactéria mais frequente a *Escherichia coli*, em que a utilização de antibióticos para tratar esse tipo de infecção que são solicitados é aminopenicilina, trimetoprima, cefazolina e co-amoxiclav, no entanto há possibilidade do crescimento de cepas multirresistentes, logo nesse mesmo estudo aborda que com a utilização de um Programa de Administração de Antibióticos Pediátricos (PAA) sobre a prescrição de antibióticos contribui para o aprimoramento empírico dos antibióticos a depender de cada localidade, beneficiando assim na melhor escolha do medicamento (BRIGADÓI et al., 2024).

Dessa forma, no atual cenário da saúde desde o desenvolvimento dos primeiros antibióticos, muitos se tornaram ineficaz com o uso inadequado no tratamento, foi implementado a gestão de antimicrobianos incluindo a educação de profissionais de saúde e a disseminação contínua de informações sobre resistência antimicrobiana, e assim impactando positivamente com o objetivo de reduzir casos de bactérias multirresistentes (KHADSE; UGEMUGE; SINGH, 2023).

#### 4. Considerações Finais

A partir da análise e os dados apresentados, podemos considerar que a resistência bacteriana, especialmente aos antimicrobianos  $\beta$ -lactâmicos, constitui

um desafio crescente nos ambientes de serviço de saúde, visto que os tipos de causas como procedimentos invasivos, fragilidade clínica, permanência prolongada em unidades de saúde e a circulação de genes de resistência contribuem para a emergência de cepas multirresistentes, como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Escherichia coli* produtoras de ESBL.

Ademais, ao comparar os estudos percebe-se que os protocolos terapêuticos guiados por testes de suscetibilidade, vigilância epidemiológica local e apoio direto de equipes de infectologia são mais eficazes do que condutas empíricas não direcionadas, tornando indispensável a utilizados desses guias na prática clínica, para uma terapia mais segura e eficiente.

Desse modo, conclui-se que o impacto dos protocolos terapêuticos é determinante para o sucesso clínico e redução de falhas no tratamento, sendo inevitável que instituições de saúde fortaleçam uma gestão para o uso de antimicrobianos, ampliem o diagnóstico microbiológico rápido e promovam educação para profissionais e comunidade. Somente assim, haverá possibilidade de controlar o avanço da resistência bacteriana, preservar a efetividade dos antimicrobianos disponíveis e garantir a segurança do paciente.

## Referências

BOMFIM, I. M. F. N.; AMARAL, M. A.; RODRIGUES, Y. C.; BRASILIENSE, D. M.; AIRES, C. A. M.; NETO, R. M. Clones de alto risco de *Klebsiella pneumoniae* produtores de ESBL colonizando pacientes de UTI em Natal, Nordeste do Brasil. (2023). **Revista De Epidemiologia E Controle De Infecção**, v.13, n. 3, DOI: <https://doi.org/10.17058/reci.v13i3.18307>

BRASIL. Ministério da Saúde.\_Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para Atenção Integral Às Pessoas Com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília, DF: **Ministério da Saúde**, 2022. Disponível em: [https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022\\_isbn-1.pdf](https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/pcdts/2022/ist/pcdt-ist-2022_isbn-1.pdf). Acesso em: 3 nov. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos em Serviços de Saúde. Brasília, DF: **ANVISA**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpsciras-e-pan-servicos-de-saude/pan-servicos-de-saude-2023-2027-final-15-12-2023.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde - Revisão. Brasília, DF: **ANVISA**, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf>. Acesso em: 3 nov. 2025.

BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Superbactérias Resistentes a Antimicrobianos: Novo Livro Da Editora Fiocruz Alerta Sobre Ameaça Crescente À Saúde Pública. Rio de Janeiro, RJ: **FIOCRUZ**, 2025. Disponível em: <https://fiocruz.br/noticia/2025/04/superbacterias-resistentes-antimicrobianos-novo-livro-da-editora-fiocruz-alerta#:~:text=Superbact%C3%A9rias%20Resistentes%20a%20Antimicrobianos:%20novo,%C3%A0%20sa%C3%BAde%20p%C3%BAblica%20%7C%20Portal%20Fiocruz>. Acesso em: 3 nov. 2025.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI). Recomendações para Tratamento e Prevenção de Infecções Causadas por Bacilos Gram-Negativos Multirresistentes. **Sociedade Brasileira de Infectologia**, 2024. Disponível em: <https://infectologia.org.br/destaque/recomendacoes-para-tratamento-e-prevencao-de-infecoes-causadas-por-bacilos-gram-negativos-multirresistentes/>. Acesso em: 3 nov. 2025.

BRIGADÓI, G.; LIBERATI, C.; GRES, E.; BARBIERI, E.; BOREGGIO, E.; ROSSIN, S.; TIRELLI, F.; TESSER, F.; CHIUSAROLI, L.; DEMARIN, G. C.; MAESTRI, L.; GIAQUINTO, C.; DA DALT, L.; BRESSAN, S.; DONÀ, D. Impact of an antibiotic stewardship program on adherence to antibiotic prescription in children admitted

with urinary tract infection. **Ther Adv Infect Disease.** 2024 Oct 30;11:20499361241282824. DOI: 10.1177/20499361241282824. PMID: 39493726; PMCID: PMC11528598.

CUI, Y.; ZHANG, S.; HU, S.; FEI, S.; YANG, G. Efficacy of susceptibility-guided quadruple therapy with antibiotic resistance using the string test coupled with quantitative PCR for *Helicobacter pylori* eradication: a protocol of a multicentre, open, randomised clinical trial. **BMJ Open.** 2024 Dec 20;14(12):e088788. doi: 10.1136/bmjopen-2024-088788. PMID: 39806630; PMCID: PMC11667473.

DARWISH MALIK, M.; DOW ALLISON, L.; DESAI, ANGEL N.; CATALAN MARINELL, I.; MCGLYNN, COLIN C.; SUHD-BRONDSTATTER, JENNIFER; KINGSLEY, AMY; WILSON, TIMOTHY; COHEN STUART, H.; REILLY MARY, E. Surto hospitalar de *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos no contexto de transmissão local em unidade de saúde. **American Journal of Infection Control**, v. 52, n. 6, p. 739-741, 2024.

FLEITAS, O.; REBOLLAR, E. A.; BUSTAMANTE, V. H. Extracellular defense of bacteria against antimicrobial peptides. **J Bacteriol.** 2025 Aug 21;207(8):e0016625. doi: 10.1128/jb.00166-25. Epub 2025 Aug 1. PMID: 40748075; PMCID: PMC12369334.

GÁGYOR, I.; GRESER, A.; HEUSCHMANN, P.; RÜCKER, V.; MAUN, A.; BLEIDORN, J.; HEINTZE, C.; JEDE, F.; ECKMANNS, T.; KLINGEBERG, A.; MENTZEL, A.; SCHMIEMANN, G. REDuction of Antibiotic RESistance (REDARES) in urinary tract infections using treatments according to national clinical guidelines: study protocol for a pragmatic randomized controlled trial with a multimodal intervention in primary care. **BMC Infect Dis.** 2021 Sep 23;21(1):990. doi: 10.1186/s12879-021-06660-0. PMID: 34556027; PMCID: PMC8461906.

HORSTINK, M. M. B.; GEEL, D. R.; UIL, C. A. D.; DEETMAN, P. E.; ENDEMAN, H.; ABDULLA, A.; BOSCH, T. M.; RIETDIJK, W. J. R.; THIELEN, F. W.; HARINGMAN, J. J.; VAN VLIET, P.; RIJPSTRA, T. A.; BETHLEHEM, C.; BEISHUIZEN, A.; MULLER, A. E. & KOCH BCP BULLSEYE INVESTIGATORS. Standard versus

double dosing of beta-lactam antibiotics in critically ill patients with sepsis: The BULLSEYE study protocol for a multicenter randomized controlled trial. **BMC Infect Diseases.** 2025 Mar 21;25(1):392. doi: 10.1186/s12879-025-10747-3. Erratum in: **BMC Infect Dis.** 2025 Apr 7;25(1):473. doi: 10.1186/s12879-025-10877-8. PMID: 40119275; PMCID: PMC11929207.

KARIYAWASAM, R. M.; JULIEN, D. A.; JELINSKI, D. C.; LAROSE, S. L.; RENNERT-MAY, E.; CONLY, J. M.; DINGLE, T. C.; CHEN, J. Z.; TYRRELL, G. J.; RONKSLEY, P. E.; BARKEMA, H. W. Antimicrobial resistance (AMR) in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis (November 2019-June 2021). **Antimicrob Resist Infect Control.** 2022 Mar 7;11(1):45. doi: 10.1186/s13756-022-01085-z. PMID: 35255988; PMCID: PMC8899460.

KHADSE, S.; N.; UGEMUGE, S.; SINGH, C. Impact of Antimicrobial Stewardship on Reducing Antimicrobial Resistance. **Cureus.** 2023 Dec 4;15(12):e49935. doi: 10.7759/cureus.49935. PMID: 38179391; PMCID: PMC10765068.

LAPORTE-AMARGOS J.; GUDIOL C.; ARNAN M.; PUERTA-ALCALDE P.; CARMONA-TORRE F.; HUGUET M.; ALBASANZ-PUIG A.; PARODY R.; GARCIA-VIDAL C.; DEL POZO J.L.; BATLLE M.; TEBÉ C.; RIGO-BONNIN R.; MUÑOZ C., PADULLÉS A.; TUBAU F.; VIDELA S.; SUREDA A.; CARRATALÀ J. Efficacy of extended infusion of β-lactam antibiotics for the treatment of febrile neutropenia in haematologic patients: protocol for a randomised, multicentre, open-label, superiority clinical trial (BEATLE). **Trials.** v. 21, n. 1, p. 412, 2020.

LOAIZA, W. M.; RUIZ, A. K. R.; PATIÑO, C. C. O.; VIVAS, M. C. Bacterial Resistance in Hospital-Acquired Infections Acquired in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. **Acta Medica (Hradec Kralove).** 2023;66(1):1-10. doi: 10.14712/18059694.2023.8. PMID: 37384803.

LUMKUL, L.; CHUAMANOCHAN, M.; NOCHAWONG, S.; SOMPORNATTANAPHAN, M.; KULALERT, P.; LAO-ARAYA, M.; WONGYIKUL, P.; PHINYO P. Genetic Association of Beta-Lactams-Induced Hypersensitivity

Reactions: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. **Genes (Basel)**, v. 13, n. 4, p. 681, 2022.

MARCOS-CARBAJAL, P.; SALVATIERRA, G.; YARETA, J.; PINO J.; VÁSQUEZ N.; DIAZ P.; MARTÍNEZ I.; ASMAT P.; PERALTA C.; HUAMANI C.; BRIONES A.; RUIZ M.; LAURA N.; LUQUE Á.; ARAPA L.; TSUKAYAMA P. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógenas de hospitales públicos peruanos. **Revista peruana de medicina experimental y salud publica**, v. 38, n. 1, p. 119–123, 2021.

PAI MANGALORE, R.; CHAI, M.G.; POPE, J.; LEE, S.J.; PADIGLIONE, A.; DIEHL, A.; ROBERTS, L.; SIM, K.; RAWSON-HARRIS, P.; WICHA, S.; SCHNEIDER, H.G.; PEEL, T.N.; JENNEY, A.; AYTON, D.; PELEG, A.Y.; UDY, A.A.; Study protocol for ADAPT-TDM: A beta-lactam antibiotic Dose AdaPtation feasibility randomised controlled Trial using Therapeutic Drug Monitoring. **BMJ Open**, v. 14, n. 6, p. e083635, jun. 2024.

RONDA, M.; PADULLÉS, A.; SIMONET, P.; RODRÍGUEZ, G.; ESTRADA, C.; LÉRIDA, A.; FERRO, J. J.; COBO, S.; TUBAU, F.; GARDEÑES, L.; FREIXEDAS, R.; LÓPEZ, M.; CARRERA, E.; PALLARÉS, N.; TEBE, C.; CARRATALA, J.; PUIG-ASENSIO, M.; SHAW, E. Infectious diseases experts as part of the antibiotic stewardship team in primary care: protocol for a cluster-randomised blinded study (IDASP). **BMJ Open**. 2021 Oct 11;11(10):e053160. doi: 10.1136/bmjopen-2021-053160. PMID: 34635529; PMCID: PMC8506866.

SANTOS, G. DE O.; TEIXEIRA, R. S. Detection of carbapenem hydrolyzing enzyme and extended spectrum beta-lactamase in clinical isolates of Enterobacteriaceae and Pseudomonaceae. **RBAC**, v. 52, n. 3, 2020.

URZEDO, J. E.; MENEZES, R. P.; PORTO, J. P.; FERREIRA, M. L.; GONÇALVES, I. R.; BRITO, C. S.; GONTIJO-FILHO, P. P.; RIBAS, R. M. High mortality by nosocomial infections caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a referral hospital in Brazil: facing the perfect storm. **Journal of Medical Microbiology**, v. 69, n. 12, 2020. DOI: [10.1099/jmm.0.001273](https://doi.org/10.1099/jmm.0.001273).

VANEGAS, J. M.; SALAZAR-OSPINA, L.; MONTOYA-URREGO, D.; BUILES, J.; RONCANCIO, G. E.; JIMÉNEZ, J. N. High frequency of colonization by diverse clones of beta-lactam-resistant Gram-negative bacilli in haemodialysis: different sources of transmission outside the renal unit? **Journal of Medical Microbiology**, v. 69, n. 9, 2020. DOI: 10.1099/jmm.0.001244.

WU, X.; ZHONG, G.; WANG, H.; ZHU, J. Temporal association between antibiotic use and resistance in Gram-negative bacteria. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, p. e239323, 2023.

YASSARA, S.; ZEOUK, I.; JAOUHAR, S.; SBITI, M.; BEKHTI, K. Extended-spectrum beta-lactamases: definition, history, an update on their genetic environment and detection methods. **J Med Microbiol**. 2025 Jun;74(6):002033. doi: 10.1099/jmm.0.002033. PMID: 40554694; PMCID: PMC12188005.