

SUPERBACTÉRIAS E ANTIBIÓTICOS: SELEÇÃO BACTERIANA E EMERGÊNCIA DE CEPAS MULTIRRESISTENTES (MDR) NO AMBIENTE HOSPITALAR

SUPERBUGS AND ANTIBIOTICS: BACTERIAL SELECTION AND THE EMERGENCE OF MULTIDRUG-RESISTANT (MDR) STRAINS IN THE HOSPITAL ENVIRONMENT

Artigo recebido em: 26/11/2025

Artigo aceito em: 25/2/2026

Maria Eduarda Corazzari de Macedo*

*Universidade Nove de Julho (UNINOVE), Osasco, São Paulo, Brasil
m.corazzari@uni9.edu.br

Diego Diniz**

**Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Itajaí, Santa Catarina, Brasil
ddiniz1990@gmail.com

Álison Rangel Albuquerque***

***Universidade do Estado do Pará (UEPA), Marabá, Pará, Brasil
alisonrangel@uepa.br

Pollyana Somavilla Machado****

****Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil
pollyana.machado@universo.univates.br

Gabriel Satoru Ohashi**

**Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil
gabriel.satoru@hotmail.com

Laysa Freitas Mendonça*****

*****Centro Universitário INTA (UNINTA), Tururu, Ceará, Brasil
laysa.freitas204@gmail.com

Bruno Toscano Dassoler*****

*****Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Curitiba, Paraná, Brasil
bruno_dassoler@hotmail.com

Eduarda de Oliveira Dotto****

****Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil
eduarda.dotto@universo.univates.br

Karina Gatti de Abreu*****

*****Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil
karinagattiabreu@gmail.com

Pâmela Berté****

****Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil
pamela.berte@universo.univates.br

Ana Izabel Ribeiro de Oliveira*****

*****Faculdade de Medicina de Catanduva (FAMECA), Catanduva, São Paulo, Brasil
izabeelmedicina@gmail.com

Mateus Ruaro Ferreira****

****Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil
mateus.ferreira@universo.univates.br



Daniela Vieira Silva*****

*****Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES), Santos, São Paulo, Brasil
danielavieirasilvas@gmail.com

Felipe Veiga Kezam Gabriel*****

*****Universidade de Santo Amaro (UNISA), Santo Amaro, São Paulo, Brasil
fvkgabriel@gmail.com

Humberto Alves Nogueira*****

*****Universidade Federal de Roraima (UFRR), Boa Vista, Roraima, Brasil
humbertoalvesnogueira@gmail.com

Thalles Augusto dos Santos Porfírio*****

*****Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
thalles.porfirio@gmail.com

Gustavo Francisco Santos da Silva*****

*****Universidade Estadual de Maringá (UEM), Maringá, Paraná, Brasil
gusfran11@hotmail.com

The authors declare that there is no conflict of interest

Resumo

A crescente utilização de antibióticos no ambiente hospitalar tem sido acompanhada por um aumento expressivo na resistência bacteriana, configurando um dos maiores desafios contemporâneos para a saúde pública global. Esse cenário é agravado por práticas como o uso indiscriminado de antimicrobianos, falhas no controle de infecções e a pressão seletiva exercida sobre microrganismos, favorecendo a sobrevivência de cepas mais resistentes. Como resultado, observa-se a emergência e disseminação de superbactérias, especialmente aquelas classificadas como multirresistentes (MDR), que comprometem significativamente a eficácia dos tratamentos disponíveis. Diante desse contexto, o presente artigo tem como objeto de análise os processos de seleção bacteriana associados ao uso de antibióticos no ambiente hospitalar, com ênfase na emergência de cepas multirresistentes (MDR) e suas implicações para a eficácia terapêutica. Parte-se da seguinte pergunta de investigação: de que maneira o uso de antibióticos em ambientes hospitalares contribui para a seleção bacteriana e a emergência de cepas multirresistentes, impactando a eficácia dos tratamentos e os desfechos clínicos dos pacientes? Teoricamente, fizemos uso dos trabalhos de Scheld, Hammer e Hughes (2008), Ho e Wilson (2023), Anderson, Cecchini e Mossialos (2020), Gillespie (2018; 2024), Salyers e Whitt (2005), Bonev e Brown (2019; 2020), Lancini, Parenti e Gallo (1995), Busi e Prasad (2024), Wilcox (2019), World Health Organization (2001; 2011; 2015; 2024),

Abstract

The increasing use of antibiotics in hospital settings has been accompanied by a significant rise in bacterial resistance, constituting one of the greatest contemporary challenges to global public health. This scenario is exacerbated by practices such as the indiscriminate use of antimicrobials, failures in infection control, and the selective pressure exerted on microorganisms, favoring the survival of more resistant strains. As a result, the emergence and dissemination of superbugs, particularly those classified as multidrug-resistant (MDR), have been observed, significantly compromising the effectiveness of available treatments. In this context, the present article aims to analyze the processes of bacterial selection associated with the use of antibiotics in hospital environments, with emphasis on the emergence of multidrug-resistant (MDR) strains and their implications for therapeutic efficacy. The study is guided by the following research question: how does the use of antibiotics in hospital settings contribute to bacterial selection and the emergence of multidrug-resistant strains, impacting treatment effectiveness and patient clinical outcomes? The theoretical framework draws on the works of Scheld, Hammer and Hughes (2008), Ho and Wilson (2023), Anderson, Cecchini and Mossialos (2020), Gillespie (2018; 2024), Salyers and Whitt (2005), Bonev and Brown (2019; 2020), Lancini, Parenti and Gallo (1995), Busi and Prasad (2024), Wilcox (2019), World Health Organization (2001; 2011; 2015; 2024), Chadwick and Goode (1997), Marinelli and Genilloud (2014), Gould

Chadwick e Goode (1997), Marinelli e Genilloud (2014), Gould e van der Meer (2005), Drlica e Perlin (2011), Podolsky (2015), Levy (1983; 1992; 2009), Wenciewicz (2016), Wall, Mateus, Marshall e Pfeiffer (2016), Li, Elkins e Zgurskaya (2016), Aarestrup (2006), Walsh (2003), Bennett, Dolin e Blaser (2016), Murray (2018), Pittet (2009), Foley, Chen, Simjee e Zervos (2011), Dale-Skinner e Bonev (2017), Stewardson e Pittet (2018), Kahn (2016), Singh e Sillanpää (2023), Keen e Montforts (2011), Martino (2023), Frey e Hegeman (2007), Paterson (2013), Stickler e Thomas (1980), Davies e Davies (2010), entre outros. A pesquisa é de natureza qualitativa (Minayo, 2008), descritiva e bibliográfica (Gil, 1949) e como viés analítico compreensivo (Weber, 1949). Os achados evidenciam que o uso intensivo e, por vezes, inadequado de antibióticos em ambientes hospitalares atua como principal fator de pressão seletiva, favorecendo a emergência e disseminação de cepas multirresistentes. Verificou-se que esse processo compromete significativamente a eficácia terapêutica, aumentando falhas no tratamento, morbidade e mortalidade. Constatou-se, ainda, que estratégias como uso racional de antimicrobianos e controle de infecções são fundamentais para mitigar esses impactos.

Palavras-chave: Resistência Antimicrobiana. Seleção Bacteriana. Ambiente Hospitalar. Multirresistência.

and van der Meer (2005), Drlica and Perlin (2011), Podolsky (2015), Levy (1983; 1992; 2009), Wenciewicz (2016), Wall, Mateus, Marshall and Pfeiffer (2016), Li, Elkins and Zgurskaya (2016), Aarestrup (2006), Walsh (2003), Bennett, Dolin and Blaser (2016), Murray (2018), Pittet (2009), Foley, Chen, Simjee and Zervos (2011), Dale-Skinner and Bonev (2017), Stewardson and Pittet (2018), Kahn (2016), Singh and Sillanpää (2023), Keen and Montforts (2011), Martino (2023), Frey and Hegeman (2007), Paterson (2013), Stickler and Thomas (1980), Davies and Davies (2010), among others. The research is qualitative in nature (Minayo, 2008), descriptive and bibliographic (Gil, 1949), and adopts a comprehensive analytical approach (Weber, 1949). The findings indicate that the intensive and, at times, inappropriate use of antibiotics in hospital environments acts as the main selective pressure factor, favoring the emergence and dissemination of multidrug-resistant strains. It was observed that this process significantly compromises therapeutic efficacy, increasing treatment failures, morbidity, and mortality. Furthermore, it was found that strategies such as the rational use of antimicrobials and infection control are essential to mitigate these impacts.

Keywords: Antimicrobial Resistance. Bacterial Selection. Hospital Environment. Multidrug Resistance.

1 INTRODUÇÃO: SELEÇÃO BACTERIANA ASSOCIADA AO USO DE ANTIBIÓTICOS E EMERGÊNCIA DE CEPAS MULTIRRESISTENTES NO AMBIENTE HOSPITALAR

Em um cenário contemporâneo profundamente atravessado por transformações científicas, tecnológicas e epidemiológicas, torna-se cada vez mais evidente que a resistência antimicrobiana deixou de ser um fenômeno pontual ou restrito ao campo da microbiologia clínica para assumir proporções amplas, complexas e estruturalmente interligadas em escala global, configurando-se como uma das mais significativas ameaças à saúde pública no século XXI. Nesse sentido, não se pode ignorar que a intensificação da mobilidade humana, a globalização dos sistemas alimentares, a expansão das práticas médicas e o uso disseminado de antibióticos em diferentes setores, isto é, incluindo saúde humana, veterinária e produção agrícola têm contribuído de forma decisiva para a

emergência e disseminação de microrganismos resistentes, criando um cenário no qual fronteiras geográficas tornam-se cada vez mais irrelevantes para a circulação de patógenos, o que, por sua vez, impõe desafios inéditos aos sistemas de vigilância, prevenção e controle de infecções. Além disso, vale destacar que, ao mesmo tempo em que os avanços tecnológicos na medicina possibilitaram a realização de procedimentos cada vez mais complexos, como cirurgias de alta precisão, terapias imunossupressoras e transplantes de órgãos, eles também ampliaram a vulnerabilidade de determinados grupos populacionais, especialmente aqueles com sistemas imunológicos comprometidos, tornando-os mais suscetíveis a infecções por agentes multirresistentes, o que evidencia uma relação paradoxal entre progresso científico e novos riscos infecciosos. Em outras palavras, aquilo que historicamente representou um avanço civilizatório – o domínio terapêutico sobre infecções bacterianas – passa, no contexto atual, a revelar seus limites e contradições. Nesse contexto, conforme destacam Davies e Davies (2010), “[...] o desenvolvimento da resistência a agentes antimicrobianos é incessante e profundamente complexo, envolvendo múltiplos mecanismos bioquímicos e fisiológicos” (p. 417), o que evidencia que a resistência não deve ser compreendida como um evento ocasional, mas como um processo contínuo, dinâmico e inerente à própria lógica evolutiva dos microrganismos. Do mesmo modo, cumpre salientar que esse fenômeno é intensificado pelas práticas humanas, especialmente pelo uso excessivo, inadequado ou indiscriminado de antibióticos, que atuam como agentes de pressão seletiva sobre populações bacterianas, favorecendo a sobrevivência e proliferação de cepas resistentes. Nessa direção, Levy afirma que “[...] espécies anteriormente sensíveis adquiriram determinantes genéticos que lhes permitem resistir aos próprios antibióticos desenvolvidos para tratá-las” (1983, p. 195), evidenciando que a resistência não apenas emerge, mas também se dissemina por meio de mecanismos genéticos altamente eficientes, como a transferência horizontal de genes, o que contribui para sua rápida expansão em diferentes ecossistemas microbianos. Dessa forma, ao considerar a articulação entre fatores biológicos, tecnológicos e sociais, torna-se possível compreender que a resistência antimicrobiana não é apenas um problema médico, mas um fenômeno sistêmico¹, que exige abordagens

¹ A resistência antimicrobiana configura-se como um fenômeno sistêmico porque resulta da interação contínua e dinâmica entre múltiplas dimensões – biológica, clínica, institucional, ambiental, econômica e política – que, articuladas, produzem condições favoráveis à emergência, seleção e disseminação de microrganismos resistentes; em nível biológico, ela envolve mecanismos complexos como mutações, produção de enzimas, alteração de alvos e transferência horizontal de genes, que permitem às bactérias compartilhar estratégias adaptativas entre diferentes espécies, ampliando seu alcance; no plano clínico e

integradas, interdisciplinares e globalmente coordenadas, capazes de responder à complexidade de um desafio que, longe de ser episódico, se apresenta como uma condição estrutural da contemporaneidade, redefinindo os limites da eficácia terapêutica e impondo novas exigências à prática clínica, à pesquisa científica e às políticas públicas de saúde.

[...] a resistência antimicrobiana deve ser compreendida como um fenômeno ecológico e evolutivo profundamente influenciado pelas atividades humanas, no qual o uso de antibióticos atua como uma força seletiva contínua que reorganiza comunidades microbianas, promovendo a sobrevivência de variantes resistentes e facilitando sua disseminação em diferentes contextos clínicos e ambientais. Esse processo não ocorre de forma isolada, mas está intrinsecamente ligado a sistemas globais de produção, circulação e consumo, de modo que a resistência emerge como uma consequência direta da interação entre práticas médicas, industriais e sociais, desafiando modelos tradicionais de controle e exigindo abordagens integradas que considerem a complexidade desses sistemas interconectados (Murray, 2018, p. 214).

Desse modo, ao observar o crescimento progressivo da resistência antimicrobiana nas últimas décadas, torna-se imprescindível compreendê-la como uma crise de saúde pública mundial em expansão contínua, cuja gravidade não reside apenas na elevação dos índices de falha terapêutica, mas também na sua capacidade de comprometer estruturas inteiras de cuidado em saúde, afetando desde atendimentos básicos até intervenções altamente especializadas. E ainda, ao se considerar a amplitude desse fenômeno, percebe-se que ele não se limita a contextos hospitalares isolados, mas se estende por diferentes territórios e populações, configurando um problema que articula dimensões epidemiológicas, sociais e econômicas de forma profundamente interdependente. É importante destacar que organismos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), vêm alertando reiteradamente para a necessidade de ações coordenadas e urgentes, justamente porque a resistência antimicrobiana ameaça reverter conquistas históricas da medicina moderna, tornando infecções antes tratáveis novamente letais,

hospitalar, está diretamente relacionada ao uso intensivo, muitas vezes empírico ou inadequado, de antibióticos, à ausência de revisão terapêutica baseada em evidências microbiológicas e às fragilidades nos protocolos de controle de infecção, o que transforma instituições de saúde em ambientes de alta pressão seletiva; simultaneamente, no âmbito comunitário e ambiental, o uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina, na agropecuária e até na automedicação, aliado ao descarte inadequado de resíduos farmacêuticos, contribui para a manutenção de reservatórios de resistência em diferentes ecossistemas, estabelecendo um fluxo contínuo entre humanos, animais e meio ambiente; além disso, fatores econômicos, como o baixo investimento no desenvolvimento de novos antibióticos, e fatores políticos, como a fragilidade de regulações e sistemas de vigilância, reforçam a persistência do problema, evidenciando que a resistência não pode ser compreendida como um evento isolado ou exclusivamente microbiológico, mas como um processo estrutural que emerge do funcionamento integrado de sistemas complexos, exigindo, portanto, respostas igualmente articuladas e interdisciplinares. Ver: World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2015.

sobretudo em populações mais vulneráveis. Nessa perspectiva ampliada, a resistência passa a ser entendida não apenas como um fenômeno biológico, mas como um indicador das formas contemporâneas de organização da produção, do consumo e do uso de tecnologias em saúde, revelando, portanto, uma crise que ultrapassa os limites da clínica individual e se insere no campo das políticas globais de saúde. Conforme expõem Davies e Davies (2010, p. 418), “[...] o uso extensivo de antibióticos ao longo de décadas levou à seleção contínua de microrganismos resistentes em múltiplos ambientes”, evidenciando que a persistência desse problema está diretamente relacionada à repetição sistemática de práticas que favorecem a adaptação bacteriana. Ao mesmo tempo, Paterson afirma que “[...] a crescente prevalência de bactérias Gram-negativas resistentes representa uma preocupação séria não apenas para humanos, mas também para animais” (2013, p. 43), o que amplia a compreensão da resistência para além do campo estritamente clínico, inserindo-a em uma lógica mais abrangente que envolve saúde humana, animal e ambiental. Em acréscimo, convém observar que esse reconhecimento institucional da gravidade do problema tem impulsionado a formulação de planos globais de ação, embora ainda se evidenciem lacunas significativas na implementação efetiva dessas estratégias, especialmente em países com menor capacidade estrutural de resposta. Por isso, à medida que se aprofunda a análise dessa crise, torna-se possível perceber que a resistência antimicrobiana se consolida como um fenômeno multifacetado, cuja complexidade exige não apenas intervenções técnicas, mas também mudanças estruturais nos modos de produção e uso de medicamentos, abrindo espaço para discussões mais aprofundadas sobre as raízes históricas e científicas desse processo.

Logo, à medida que se aprofunda a análise histórica da medicina moderna, torna-se inevitável reconhecer que o desenvolvimento dos antibióticos representou uma das mais significativas revoluções científicas do século XX, alterando profundamente os padrões de mortalidade e morbidade associados às doenças infecciosas, ao passo que permitiu a consolidação de práticas médicas antes inviáveis, como cirurgias invasivas, terapias intensivas e procedimentos de alta complexidade. Entretanto, esse avanço, que inicialmente foi marcado por um otimismo quase ilimitado em relação à capacidade humana de controlar microrganismos patogênicos, passou, ao longo do tempo, a revelar limites estruturais, sobretudo quando se considera a capacidade adaptativa das bactérias frente à pressão exercida pelos próprios antibióticos. Tal como apontam Davies e Davies (2010), “[...] antibióticos revolucionaram a medicina em muitos aspectos e incontáveis

vidas foram salvas. sua descoberta foi um ponto de inflexão na história humana” (p. 417), o que evidencia o impacto profundo dessas substâncias no campo da saúde. Contudo, essa mesma trajetória histórica também demonstra que, paralelamente aos benefícios, emergiram consequências não previstas, associadas à rápida seleção de cepas resistentes. Davies e Davies afirmam que “[...] o uso bem-sucedido de qualquer agente terapêutico é comprometido pelo potencial desenvolvimento de resistência desde o momento em que ele é introduzido” (2010, p. 417), indicando que a resistência não é um evento posterior, mas um desdobramento inerente ao próprio uso do antibiótico. Dessa forma, percebe-se que a transição do chamado “otimismo terapêutico” para o atual cenário de resistência não ocorreu de forma abrupta, mas sim como resultado de um processo gradual, no qual o uso crescente, e muitas vezes indiscriminado de antibióticos em diferentes contextos contribuiu para acelerar mecanismos evolutivos bacterianos, favorecendo a sobrevivência de microrganismos mais adaptados. Cabe ressaltar que esse uso não se restringe ao campo clínico, estendendo-se também à agropecuária e à produção de alimentos, ampliando significativamente o alcance da pressão seletiva e, conseqüentemente, a disseminação de genes de resistência em diferentes ecossistemas. Assim, ao invés de representar apenas uma ferramenta terapêutica, o antibiótico passa a atuar como agente transformador das dinâmicas microbianas, reconfigurando padrões de interação entre humanos, microrganismos e ambiente. A partir dessa leitura histórica e conceitual, torna-se possível compreender que o surgimento da resistência não deve ser interpretado como uma falha pontual, mas como uma consequência estrutural de um modelo de uso que, ao longo das décadas, privilegiou a eficácia imediata em detrimento da sustentabilidade terapêutica, abrindo espaço para a emergência de novos desafios que exigem, cada vez mais, uma análise integrada entre história, ciência e prática clínica.

Diante desse contexto, torna-se fundamental delimitar com maior precisão o que se entende por resistência bacteriana, bem como diferenciar suas manifestações clínicas e epidemiológicas, uma vez que a utilização indistinta desses termos pode obscurecer a complexidade do problema e comprometer análises mais rigorosas. Nesse caso, convém observar que a resistência antimicrobiana pode ser compreendida como a capacidade adquirida ou intrínseca de microrganismos sobreviverem à ação de fármacos que anteriormente seriam eficazes no controle ou eliminação de sua proliferação, o que implica não apenas em falhas terapêuticas, mas também em alterações nos protocolos clínicos, exigindo o uso de medicamentos mais potentes, mais caros e, muitas vezes, mais

tóxicos. Nesse percurso analítico, Davies e Davies (2010) destacam que “[...] uma ampla gama de mecanismos bioquímicos e fisiológicos pode ser responsável pela resistência, cuja complexidade não pode ser subestimada” (p. 417), evidenciando que não se trata de um único mecanismo isolado, mas de um conjunto de estratégias adaptativas altamente sofisticadas desenvolvidas pelas bactérias. Ao mesmo tempo, torna-se necessário distinguir diferentes níveis de resistência, sobretudo quando se aborda o conceito de cepas multirresistentes (MDR), extensivamente resistentes (XDR) e pan-resistentes (PDR)², categorias que não apenas classificam o grau de resistência, mas também indicam o nível de limitação terapêutica enfrentado na prática clínica. Nesse ponto, Paterson (2013, p. 43) afirma que “[...] a produção de beta-lactamases é o mecanismo mais comum de resistência, especialmente em bacilos Gram-negativos”, o que ilustra como determinados mecanismos se tornam predominantes em contextos hospitalares, contribuindo para a persistência de infecções difíceis de tratar. De maneira semelhante, outras estratégias, como alterações nos alvos dos antibióticos, redução da permeabilidade da membrana bacteriana e ativação de bombas de efluxo, ampliam ainda mais a capacidade de sobrevivência desses microrganismos, tornando-os progressivamente menos suscetíveis às terapias convencionais. Nesse quadro, a importância clínica e epidemiológica das cepas MDR torna-se evidente, sobretudo quando se considera sua associação com infecções mais graves, maior tempo de internação e aumento significativo da mortalidade, fatores que impactam diretamente a organização dos serviços de saúde e a qualidade do atendimento prestado. Por conseguinte, ao se reconhecer a diversidade de mecanismos e

² No contexto da resistência antimicrobiana, a classificação das cepas em multirresistentes (MDR), extensivamente resistentes (XDR) e pan-resistentes (PDR) permite compreender diferentes níveis de comprometimento terapêutico e gravidade clínica, uma vez que essas categorias expressam a amplitude dos mecanismos de resistência acumulados pelos microrganismos; as cepas MDR são aquelas resistentes a pelo menos uma droga em três ou mais classes distintas de antimicrobianos, o que já limita significativamente as opções de tratamento, exigindo esquemas terapêuticos mais complexos e, muitas vezes, menos seguros; por sua vez, as cepas XDR apresentam um nível mais avançado de resistência, sendo não suscetíveis a pelo menos uma droga em todas as classes de antimicrobianos, exceto em duas ou menos, o que reduz drasticamente as alternativas terapêuticas disponíveis e coloca o tratamento em um cenário crítico; já as cepas PDR representam o estágio mais extremo desse processo, caracterizando-se pela resistência a todas as classes de antimicrobianos disponíveis, o que implica ausência de opções terapêuticas eficazes e eleva substancialmente o risco de desfechos clínicos graves, incluindo alta mortalidade; assim, a principal diferença entre essas categorias reside no grau progressivo de limitação terapêutica – de restrição significativa (MDR), passando por restrição quase total (XDR), até a ausência completa de opções (PDR) – evidenciando um continuum de adaptação bacteriana que reflete tanto a pressão seletiva exercida pelo uso de antibióticos quanto a capacidade evolutiva dos microrganismos em acumular e combinar múltiplos mecanismos de resistência. Ver: 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.

níveis de resistência, abre-se espaço para uma análise mais aprofundada sobre os ambientes nos quais esses processos são intensificados, especialmente aqueles caracterizados por alta pressão seletiva e circulação contínua de microrganismos.

[...] bactérias podem desenvolver resistência a antimicrobianos por meio de múltiplos mecanismos que incluem a modificação do sítio-alvo do antibiótico, a produção de enzimas que inativam o fármaco, a redução da permeabilidade da membrana celular e a ativação de sistemas de efluxo que removem o agente antimicrobiano do interior da célula. Esses mecanismos podem atuar de forma isolada ou combinada, resultando em diferentes níveis de resistência, que variam desde a resistência a uma única classe de antibióticos até formas mais complexas, como multirresistência, resistência extensiva e pan-resistência, refletindo a capacidade adaptativa das bactérias diante da pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos em ambientes clínicos (Bennett, Dolin e Blaser, 2016, p. 189).

Em outro olhar, ao deslocar a análise para os espaços concretos nos quais a resistência antimicrobiana se intensifica, torna-se incontornável reconhecer o ambiente hospitalar como um dos principais epicentros desse fenômeno, não apenas pela elevada concentração de pacientes com condições clínicas complexas, mas também pela própria organização do cuidado, que envolve intervenções invasivas, uso contínuo de dispositivos médicos e administração frequente de antimicrobianos de amplo espectro. Nesse ambiente, múltiplos fatores convergem para criar um cenário altamente favorável à seleção e disseminação de microrganismos resistentes, entre eles a presença de indivíduos imunossuprimidos, a alta rotatividade de pacientes e profissionais, bem como a coexistência de diferentes espécies bacterianas em um mesmo espaço, o que amplia as possibilidades de troca genética e adaptação microbiana. É fundamental observar que, em unidades críticas como as UTIs, essa dinâmica se torna ainda mais intensa, uma vez que os pacientes ali internados frequentemente necessitam de terapias antimicrobianas prolongadas e combinadas, o que aumenta significativamente a pressão seletiva exercida sobre as populações bacterianas. Nesse ponto, torna-se relevante destacar que os próprios protocolos terapêuticos, embora indispensáveis para o manejo clínico, podem, paradoxalmente, contribuir para a emergência de cepas resistentes, especialmente quando há uso empírico de antibióticos sem confirmação microbiológica prévia. Nesse horizonte analítico, Levy (1983, p. 195) afirma que “[...] o tratamento de infecções bacterianas tem sido drasticamente alterado pelo surgimento de organismos que não são mais suscetíveis aos antibióticos mais comumente prescritos”, o que evidencia como o ambiente hospitalar se torna um espaço onde a eficácia terapêutica é continuamente tensionada. Por outro

lado, Stickler e Thomas destacam que “[...] a exposição repetida a agentes antissépticos pode selecionar bactérias Gram-negativas resistentes e frequentemente multirresistentes” (1980, p. 288), o que amplia a compreensão da pressão seletiva para além dos antibióticos, incluindo também práticas de controle de infecção que, quando intensificadas, podem favorecer a sobrevivência de microrganismos mais adaptados. Nesse cenário, as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) assumem papel central, pois não apenas refletem a presença de patógenos resistentes, mas também funcionam como indicadores da circulação desses microrganismos dentro das instituições, revelando falhas em medidas de controle e prevenção. Desse modo, o hospital deixa de ser apenas um local de tratamento e passa a ser também um espaço de produção e amplificação de resistência, no qual interações complexas entre práticas clínicas, características estruturais e dinâmicas microbiológicas contribuem para a consolidação de um ambiente altamente seletivo, abrindo caminho para a compreensão mais aprofundada dos mecanismos que sustentam esse processo.

Sob esse enfoque, quando se aprofunda a discussão sobre os processos que sustentam a emergência e a consolidação da resistência antimicrobiana, torna-se imprescindível compreender o conceito de “pressão seletiva” como elemento central na dinâmica evolutiva das populações bacterianas, uma vez que os antibióticos, ao serem introduzidos em determinado ambiente, não atuam apenas eliminando microrganismos sensíveis, mas também promovem uma filtragem biológica na qual sobrevivem aqueles que possuem mecanismos adaptativos capazes de neutralizar ou contornar a ação desses fármacos. À luz disso, a administração contínua e, sobretudo, inadequada de antimicrobianos passa a funcionar como um agente seletor, favorecendo a permanência e multiplicação de cepas resistentes que, em condições naturais, poderiam não apresentar vantagem competitiva. Nesse encadeamento, Davies e Davies (2010) destacam que “[...] a distribuição de microrganismos resistentes em populações microbianas ao longo da biosfera resulta de muitos anos de pressão seletiva contínua exercida pelo uso humano de antibióticos” (p. 418), evidenciando que a resistência não surge de maneira espontânea ou isolada, mas como resultado de um processo histórico de exposição repetida a esses agentes. Simultaneamente, ao examinar a relação entre exposição e adaptação bacteriana, Wright *et al.* afirmam que “[...] o risco de resistência aumentou com a duração do uso de antibióticos e com o número de cursos administrados durante a gestação” (2012, p. 1206), o que demonstra, em nível clínico, como a intensidade da exposição influencia

diretamente a probabilidade de seleção de microrganismos resistentes. A partir dessa ótica, torna-se possível perceber que a pressão seletiva não atua apenas no interior do organismo humano, mas também em ambientes mais amplos, incluindo hospitais, comunidades e sistemas agropecuários, nos quais o uso recorrente de antibióticos cria condições propícias para a sobrevivência diferencial de bactérias resistentes. Isto é, os antibióticos deixam de ser apenas instrumentos terapêuticos e passam a desempenhar um papel ativo na modelagem das populações microbianas, interferindo diretamente na composição genética dessas comunidades. Tal processo é intensificado quando há uso inadequado, ou seja, como doses insuficientes, interrupção precoce do tratamento ou prescrição desnecessária, circunstâncias que não eliminam completamente os microrganismos, mas permitem que aqueles com maior capacidade adaptativa sobrevivam e se multipliquem, acelerando, assim, o processo evolutivo bacteriano. Em vista disso, a resistência deve ser compreendida como resultado de uma interação contínua entre ação farmacológica e resposta biológica, o que exige uma análise mais aprofundada dos mecanismos específicos que permitem às bactérias resistirem aos efeitos dos antibióticos.

Em vista disso, torna-se indispensável examinar com maior profundidade os mecanismos específicos que permitem às bactérias neutralizar a ação dos antibióticos, uma vez que é justamente por meio dessas estratégias que se viabiliza a sobrevivência em ambientes altamente seletivos, especialmente aqueles marcados pelo uso intensivo de agentes antimicrobianos. Entre esses mecanismos, destaca-se, inicialmente, a produção de enzimas capazes de inativar o fármaco, como as beta-lactamases, que atuam rompendo a estrutura química dos antibióticos beta-lactâmicos, tornando-os ineficazes, o que tem sido amplamente observado em patógenos Gram-negativos associados a infecções hospitalares. Paterson (2013, p. 43) aponta que a síntese de beta-lactamases constitui o principal mecanismo envolvido na resistência bacteriana, sobretudo entre bacilos Gram-negativos, o que reforça o papel determinante desse processo nas limitações terapêuticas observadas na atualidade. Paralelamente, Davies e Davies (2010, p. 421) afirmam que “[...] os mecanismos de resistência incluem a modificação do alvo, a inativação do antibiótico e a redução da sua concentração intracelular”, indicando que a resistência não depende de um único processo, mas de uma combinação de estratégias que atuam de forma integrada. Entre essas estratégias, merece atenção a alteração do sítio-alvo do antibiótico, na qual mutações estruturais impedem a ligação eficaz do fármaco à bactéria,

reduzindo significativamente sua ação. De igual maneira, as bombas de efluxo desempenham papel relevante ao expulsar ativamente o antibiótico do interior da célula bacteriana, diminuindo sua concentração a níveis subterapêuticos, o que favorece a sobrevivência e multiplicação do microrganismo. Soma-se a isso a redução da permeabilidade da membrana bacteriana, que limita a entrada do fármaco, dificultando sua ação, especialmente em bactérias com estruturas de parede celulares mais complexas, como as Gram-negativas. Ainda nesse conjunto de mecanismos, destaca-se a transferência horizontal de genes, que permite a disseminação rápida de determinantes de resistência entre diferentes espécies bacterianas, ampliando significativamente o alcance do problema. Dito isso, esse processo ocorre por meio de plasmídeos, transposons e bacteriófagos, elementos genéticos móveis que facilitam a circulação de genes resistentes em diferentes ambientes. A esse respeito, observa-se que a resistência deixa de ser uma característica isolada de determinadas cepas e passa a constituir um fenômeno compartilhado, dinâmico e altamente adaptativo, capaz de se expandir com rapidez em contextos favoráveis. Ao se considerar a coexistência desses múltiplos mecanismos, torna-se evidente que a resistência antimicrobiana não pode ser compreendida de forma simplificada, exigindo uma abordagem que articule dimensões moleculares, clínicas e epidemiológicas, sobretudo quando se analisa sua relação com os impactos diretos sobre os desfechos clínicos e a organização dos sistemas de saúde.

[...] a resistência bacteriana resulta da capacidade dos microrganismos de empregar múltiplos mecanismos de defesa simultaneamente, incluindo a produção de enzimas que degradam antibióticos, a alteração dos alvos moleculares desses fármacos, a limitação de sua entrada por meio de modificações na permeabilidade da membrana celular e a ativação de sistemas de efluxo que reduzem sua concentração intracelular. Esses mecanismos, frequentemente combinados, conferem às bactérias uma vantagem adaptativa significativa em ambientes expostos a antimicrobianos, permitindo não apenas sua sobrevivência, mas também sua persistência e disseminação em contextos clínicos complexos (Walsh, 2003, p. 185).

Diante das múltiplas estratégias adaptativas desenvolvidas pelos microrganismos, torna-se imprescindível examinar com maior rigor os impactos clínicos e sociais decorrentes da resistência antimicrobiana, uma vez que esses efeitos extrapolam a dimensão laboratorial e se manifestam diretamente na experiência do cuidado em saúde, alterando prognósticos, ampliando riscos e reconfigurando práticas terapêuticas. Nesse contexto ampliado, verifica-se que a presença de cepas multirresistentes está associada a

quadros infecciosos mais graves, com maior dificuldade de controle e maior probabilidade de evolução desfavorável, especialmente em pacientes hospitalizados e em unidades de alta complexidade, onde a fragilidade clínica e a exposição a múltiplos procedimentos invasivos criam condições propícias para o agravamento das infecções. Nesse plano, Levy afirma que “[...] mortes ocorrem mesmo diante dos melhores esforços, devido a infecções bacterianas múltipla e irresponsivamente resistentes” (1983, p. 195), evidenciando que a resistência não apenas compromete a eficácia terapêutica, mas também impacta diretamente os desfechos clínicos, contribuindo para o aumento da mortalidade. Paralelamente, Wright *et al.* (2012) destacam que “[...] infecções causadas por bactérias resistentes estão associadas a fatores clínicos que dificultam o tratamento e exigem maior complexidade terapêutica” (p. 1206), o que demonstra como a resistência interfere na tomada de decisão médica e na escolha de esquemas terapêuticos mais agressivos. Nesse conjunto de implicações, destaca-se também o prolongamento do tempo de internação hospitalar, uma vez que pacientes acometidos por infecções resistentes tendem a necessitar de tratamentos mais longos e monitoramento contínuo, o que, por sua vez, aumenta o risco de novas infecções e sobrecarga dos serviços de saúde. Simultaneamente, observa-se a elevação significativa dos custos, tanto para os sistemas públicos quanto privados, devido à necessidade de utilização de antibióticos de última geração, exames laboratoriais adicionais e maior tempo de permanência hospitalar. Outro aspecto que merece atenção refere-se às limitações terapêuticas cada vez mais evidentes, sobretudo diante de cepas extensivamente resistentes ou pan-resistentes, para as quais as opções de tratamento se tornam escassas ou inexistentes, configurando um cenário de vulnerabilidade clínica extrema. Com isso, o cuidado em saúde passa a lidar não apenas com a doença, mas com a ausência de ferramentas eficazes para combatê-la, o que impõe desafios éticos, clínicos e institucionais de grande magnitude. À medida que se aprofundam esses efeitos, torna-se possível perceber que a resistência antimicrobiana não se limita a um problema técnico, mas se consolida como uma questão social ampla, que impacta diretamente a qualidade da assistência, a segurança do paciente e a sustentabilidade dos sistemas de saúde, abrindo caminho para a necessidade de fundamentar de forma mais consistente a relevância científica e social da investigação proposta.

A partir disso, ao avançar na construção da problemática que sustenta esta discussão, torna-se indispensável explicitar a relevância científica e social do tema,

sobretudo quando se reconhece que a resistência antimicrobiana não se limita a um fenômeno técnico restrito ao campo biomédico, mas se configura como um desafio transversal que impacta diretamente a organização dos sistemas de saúde, a prática clínica cotidiana e a própria capacidade de resposta das instituições diante de infecções cada vez mais complexas. Nessa direção, cumpre salientar que compreender os mecanismos de seleção bacteriana em contextos assistenciais não constitui apenas um exercício teórico, mas uma necessidade concreta para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, controle e tratamento, especialmente em ambientes marcados por elevada pressão seletiva e circulação contínua de microrganismos resistentes. Davies e Davies (2010, p. 423) afirmam que “[...] atividades antropogênicas têm desempenhado papel central na aceleração da emergência e disseminação da resistência”, o que evidencia que o fenômeno está diretamente relacionado às práticas humanas, incluindo o uso intensivo de antibióticos em diferentes contextos. Por sua vez, Paterson destaca que “[...] patógenos Gram-negativos produtores de enzimas como ESBL e carbapenemases têm causado desafios significativos na última década” (2013, p. 43), indicando que a complexidade do problema se intensifica à medida que novos mecanismos de resistência emergem e se consolidam no ambiente clínico. Ao se considerar essa articulação entre práticas humanas e respostas microbianas, torna-se evidente que ainda persistem lacunas importantes na compreensão integrada desses processos, especialmente no que se refere à forma como o uso de antibióticos, em diferentes níveis e intensidades, contribui para a consolidação de padrões de resistência cada vez mais difíceis de controlar. Nessa articulação, observa-se que ambientes assistenciais complexos tendem a potencializar tais dinâmicas, na medida em que concentram intervenções terapêuticas intensivas, múltiplas exposições farmacológicas e interações microbianas contínuas, criando condições particularmente favoráveis à seleção e manutenção de cepas resistentes. Nesse percurso reflexivo, evidencia-se que a resistência antimicrobiana deve ser analisada não apenas como resultado de processos biológicos, mas como expressão de práticas sociais, tecnológicas e institucionais que, ao longo do tempo, têm contribuído para a reconfiguração das relações entre humanos e microrganismos, abrindo espaço para aprofundamentos que permitam compreender, com maior densidade, os nexos entre uso de antibióticos, dinâmica hospitalar e limites da eficácia terapêutica.

Diante do aprofundamento das dimensões históricas, biológicas e institucionais que atravessam a resistência antimicrobiana, torna-se necessário explicitar com maior

precisão o recorte analítico que orienta esta investigação, especialmente ao se reconhecer que os processos de adaptação bacteriana não ocorrem de maneira abstrata, mas se materializam em contextos concretos, nos quais práticas clínicas, decisões terapêuticas e condições estruturais interagem continuamente. Nessa direção, o presente artigo tem como objeto de análise os processos de seleção bacteriana associados ao uso de antibióticos no ambiente hospitalar, com ênfase na emergência de cepas multirresistentes (MDR) e suas implicações para a eficácia terapêutica, buscando compreender como tais dinâmicas se configuram no interior das instituições de saúde, onde a intensidade do uso de antimicrobianos, aliada à vulnerabilidade dos pacientes e à complexidade dos cuidados, cria condições particularmente favoráveis à seleção e manutenção de microrganismos resistentes. Davies e Davies (2010) afirmam que “[...] a seleção contínua de microrganismos resistentes resulta de anos de exposição aos antibióticos em múltiplos ambientes”, o que, ao ser observado no contexto hospitalar, evidencia a centralidade dessas instituições como espaços de intensificação desse processo (p. 418). De igual maneira, Paterson pontua que “[...] a crescente presença de bactérias Gram-negativas multirresistentes tem imposto desafios significativos ao tratamento de infecções” (2013, p. 43), indicando que a emergência de MDR não é apenas um fenômeno microbiológico, mas uma questão diretamente relacionada à prática clínica e à eficácia dos esquemas terapêuticos adotados. Nessa direção analítica, a pergunta que orienta esta investigação pode ser formulada da seguinte maneira: de que maneira o uso de antibióticos em ambientes hospitalares contribui para a seleção bacteriana e a emergência de cepas multirresistentes, impactando a eficácia dos tratamentos e os desfechos clínicos dos pacientes? Ao explicitar essa problemática, torna-se possível compreender que não se trata apenas de investigar a presença de bactérias resistentes, mas de analisar os mecanismos e condições que favorecem sua seleção, bem como os efeitos concretos dessa dinâmica sobre a prática médica, incluindo falhas terapêuticas, prolongamento das internações e aumento da morbimortalidade. A partir dessa dinâmica, a articulação entre uso de antibióticos, dinâmica hospitalar e resposta microbiana assume papel central, exigindo uma abordagem que considere simultaneamente os níveis molecular, clínico e organizacional, de modo a evidenciar como decisões terapêuticas aparentemente pontuais podem produzir efeitos cumulativos e estruturais ao longo do tempo, abrindo caminho para investigações que aprofundem a compreensão desses processos e suas implicações no campo da saúde.

[...] ambientes hospitalares representam ecossistemas únicos nos quais a combinação de uso intensivo de antimicrobianos, alta densidade de pacientes vulneráveis e circulação contínua de microrganismos cria condições ideais para a seleção e amplificação de bactérias resistentes. Nesses contextos, a exposição repetida a diferentes classes de antibióticos não apenas elimina microrganismos suscetíveis, mas também favorece a persistência e disseminação de cepas que possuem mecanismos adaptativos, resultando em uma dinâmica evolutiva acelerada que impacta diretamente a eficácia terapêutica e os desfechos clínico (Bennett, Dolin e Blaser, 2016, p. 214).

2 METODOLOGIA: ABORDAGEM QUALITATIVA E ANÁLISE DA SELEÇÃO BACTERIANA NO AMBIENTE HOSPITALAR

A presente investigação se insere no campo das abordagens qualitativas, uma vez que busca compreender, de forma aprofundada, os processos de seleção bacteriana e emergência de cepas multirresistentes em sua complexidade biológica e sociotécnica, não se restringindo, portanto, a mensurações quantitativas isoladas. Nesse sentido, a opção por essa abordagem decorre do entendimento de que fenômenos como a resistência antimicrobiana não podem ser plenamente captados por métodos estritamente estatísticos, exigindo, ao contrário, uma leitura interpretativa e contextualizada de suas múltiplas dimensões. Como enfatiza Minayo (2007, p. 21), “[...] a pesquisa qualitativa responde a questões muito particulares, preocupando-se com um nível de realidade que não pode ser quantificado”, o que reforça a pertinência dessa escolha metodológica. do mesmo modo, vale ressaltar que “[...] o conhecimento científico não se reduz à quantificação, mas envolve interpretação e compreensão dos significados” (Minayo, 2002, p. 35), evidenciando que a abordagem qualitativa se mostra especialmente adequada quando se pretende analisar processos complexos e interdependentes.

[...] a pesquisa qualitativa não busca quantificar fenômenos, mas compreendê-los em sua complexidade, considerando os contextos em que ocorrem e os significados atribuídos pelos sujeitos envolvidos. Nesse sentido, ela se orienta pela interpretação das experiências, práticas e interações sociais, reconhecendo que a realidade é construída e mediada por múltiplas dimensões simbólicas. Ao invés de reduzir os fenômenos a variáveis isoladas, a abordagem qualitativa procura captá-los em sua totalidade, valorizando a profundidade da análise em detrimento da generalização estatística (Flick, 2013, p. 23).

Além disso, ao caracterizar o tipo de pesquisa adotado, torna-se fundamental reconhecer seu caráter simultaneamente bibliográfico e descritivo, uma vez que se

fundamenta no levantamento, organização e análise crítica de produções científicas já consolidadas sobre o tema, permitindo não apenas descrever o fenômeno da resistência antimicrobiana, mas também interpretá-lo à luz de diferentes referenciais teóricos. Dessa forma, a pesquisa bibliográfica possibilita a construção de um panorama consistente e atualizado do estado da arte, articulando diferentes perspectivas e evidências. Conforme Gil afirma, “[...] a pesquisa bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos” (2008, p. 44), o que evidencia seu papel central na sistematização do conhecimento. por outro lado, Gil ressalta que “[...] as pesquisas descritivas têm como objetivo primordial a descrição das características de determinada população ou fenômeno” (2008, p. 28), reforçando o caráter analítico-descritivo que orienta esta investigação.

Sob um viés interpretativo mais aprofundado, importa considerar que a análise das obras foi orientada por uma perspectiva teórico-analítica de inspiração weberiana, a qual privilegia a compreensão dos sentidos e significados atribuídos aos fenômenos sociais, mesmo quando estes se articulam a dimensões biológicas e técnicas. Assim, ao abordar a resistência antimicrobiana, não se restringe a uma leitura estritamente microbiológica, mas se busca compreendê-la como um fenômeno inserido em práticas sociais, institucionais e tecnocientíficas. Como destaca Flick, “[...] a pesquisa qualitativa está interessada nas perspectivas dos participantes, em suas práticas cotidianas e nos significados que atribuem às situações” (2013, p. 20), o que dialoga diretamente com a proposta deste estudo. De igual maneira, “[...] a compreensão dos fenômenos sociais implica captar o sentido que os indivíduos atribuem às suas ações” (Weber, 1949, p. 88), evidenciando a centralidade da interpretação na construção do conhecimento científico.

No que se refere aos procedimentos de coleta de dados, convém observar que esta pesquisa se apoiou em um amplo levantamento de literatura científica nacional e internacional, contemplando diferentes tipos de fontes, como livros acadêmicos, artigos científicos, relatórios técnicos de organismos internacionais – especialmente da Organização Mundial da Saúde –, além de revisões sistemáticas e estudos epidemiológicos. Nesse processo, foram adotados critérios rigorosos de seleção, tais como relevância temática, atualidade das publicações e reconhecimento científico dos autores, o que assegura consistência ao corpus teórico analisado. Como afirmam Prodanov e Freitas, “[...] a pesquisa bibliográfica é elaborada a partir de material já publicado, permitindo ao pesquisador o contato direto com tudo o que foi escrito sobre

determinado assunto” (2013, p. 54). complementarmente, destaca-se que “[...] o levantamento de fontes constitui etapa fundamental para a construção do conhecimento científico” (Gil, 2008, p. 50), reforçando a importância de uma seleção criteriosa das referências utilizadas.

[...] a pesquisa bibliográfica constitui uma etapa essencial da investigação científica, pois permite ao pesquisador situar seu objeto no conjunto do conhecimento já produzido, identificando lacunas, tendências e diferentes abordagens teóricas. Ao recorrer a fontes diversas, como livros, artigos e relatórios técnicos, o pesquisador amplia sua capacidade analítica e crítica, organizando o material de forma sistemática e criteriosa. Esse processo exige seleção cuidadosa das referências, levando em conta sua relevância, atualidade e consistência teórica, de modo a garantir a qualidade e a credibilidade da análise desenvolvida (Minayo, 2007, p. 183).

No desenvolvimento da análise, adotou-se a técnica de análise de conteúdo temática, organizada em etapas que envolveram leitura exploratória, codificação, categorização e interpretação dos dados, permitindo a identificação de padrões, relações e significados presentes na literatura examinada. Assim sendo, as informações foram sistematizadas em categorias analíticas centrais, como pressão seletiva bacteriana, mecanismos de resistência, uso indiscriminado de antibióticos e impactos clínicos, o que possibilitou uma compreensão estruturada do fenômeno investigado. Segundo Minayo, “[...] a análise de conteúdo visa ultrapassar o nível do senso comum e alcançar uma interpretação mais profunda dos significados” (2007, p. 303). Nesse mesmo sentido, Bardin afirma que “[...] a análise de conteúdo é um conjunto de técnicas de análise das comunicações que utiliza procedimentos sistemáticos e objetivos” (2011, p. 48), evidenciando o rigor metodológico dessa abordagem.

Desse modo, é importante destacar que a delimitação do estudo concentrou-se especificamente no ambiente hospitalar e no uso de antibióticos como principal fator de seleção bacteriana, não abrangendo, de forma direta, o uso comunitário, exceto quando este se relaciona com práticas hospitalares. Essa escolha se justifica pela centralidade do hospital como espaço privilegiado de emergência e disseminação de cepas multirresistentes. Ainda assim, reconhecem-se limitações inerentes à pesquisa, como a dependência de dados secundários e a ausência de coleta empírica direta, além da possível variação entre os estudos analisados. Apesar disso, o rigor científico foi assegurado por meio do uso de fontes reconhecidas internacionalmente e do cruzamento de diferentes autores e perspectivas. Como ressalta Stake, “[...] a pesquisa qualitativa busca

compreender a complexidade dos casos em seus contextos reais” (1995, p. 12). e, de forma complementar, “[...] a validade na pesquisa qualitativa está associada à coerência interna e à credibilidade das interpretações” (Flick, 2013, p. 86), o que sustenta a consistência dos achados apresentados.

3 SUPERBACTÉRIAS E ANTIBIÓTICOS: SELEÇÃO BACTERIANA E EMERGÊNCIA DE CEPAS MULTIRRESISTENTES (MDR) NO AMBIENTE HOSPITALAR

Partindo de uma compreensão ampliada das práticas clínicas contemporâneas, torna-se indispensável reconhecer que o uso de antibióticos no ambiente hospitalar não se configura apenas como uma estratégia terapêutica voltada à resolução de infecções, mas também como um elemento estruturante das dinâmicas microbiológicas que se estabelecem nesses espaços, na medida em que sua utilização contínua, intensiva e, por vezes, não plenamente orientada por critérios microbiológicos rigorosos, contribui diretamente para a criação de ambientes altamente seletivos. Assim sendo, ao considerar a centralidade dos antimicrobianos na prática hospitalar, observa-se que sua administração frequente, isto é, seja em caráter profilático, seja em regime terapêutico, produz efeitos que ultrapassam o indivíduo tratado, alcançando o conjunto das populações bacterianas presentes no ambiente, o que, em outras palavras, significa que cada prescrição não atua de forma isolada, mas integra um sistema de pressões que favorece a adaptação microbiana. Cumpre salientar que a intensificação do uso de antibióticos em hospitais está diretamente relacionada à complexidade dos quadros clínicos atendidos, sobretudo em unidades de alta densidade tecnológica, onde pacientes imunocomprometidos, submetidos a procedimentos invasivos e expostos a múltiplas terapias, demandam intervenções rápidas, frequentemente baseadas em protocolos empíricos, especialmente nos momentos iniciais do atendimento, quando ainda não se dispõe de resultados laboratoriais conclusivos. Nesse ponto, torna-se relevante destacar que, embora a prescrição empírica seja, em muitos casos, necessária para evitar a progressão de infecções graves, ela também pode contribuir para a ampliação do espectro de exposição bacteriana aos antibióticos, favorecendo a seleção de cepas resistentes. A esse respeito, Drlica e Perlin (2011) afirmam que “[...] concentrações subletais de antibióticos não apenas falham em eliminar bactérias, mas também promovem respostas adaptativas que favorecem a sobrevivência” (p. 52), o que evidencia que o uso inadequado

ou impreciso pode atuar como um catalisador da resistência. De igual maneira, ao analisar o impacto do uso terapêutico prolongado, Laxminarayan *et al.* (2013) destacam que “[...] o aumento do consumo de antibióticos está fortemente associado ao crescimento da resistência bacteriana em nível populacional” (p. 1059), reforçando a relação direta entre intensidade de uso e seleção microbiana. Além disso, convém observar que práticas como o uso profilático indiscriminado, especialmente em procedimentos cirúrgicos, e a automedicação prévia à internação – frequentemente não registrada ou considerada na admissão hospitalar – contribuem para um cenário no qual os pacientes já chegam às instituições portando microbiotas parcialmente selecionadas, o que dificulta o controle das infecções e amplia a circulação de genes de resistência. Diante desse processo, a articulação entre uso comunitário e uso hospitalar de antibióticos revela-se fundamental para a compreensão das dinâmicas de resistência, uma vez que ambos os contextos se retroalimentam continuamente. Assim, ao se examinar a relação entre tempo de exposição ao antibiótico e emergência de resistência, torna-se evidente que tanto a interrupção precoce quanto o uso prolongado inadequado podem favorecer a sobrevivência de microrganismos adaptados, criando condições para sua multiplicação e disseminação. Dito isso, ao considerar esse conjunto de fatores, percebe-se que o uso de antibióticos no ambiente hospitalar não apenas responde a necessidades clínicas imediatas, mas também configura um eixo central na produção de ambientes seletivos que favorecem a emergência de resistência, abrindo espaço para uma análise mais aprofundada dos mecanismos que sustentam essa dinâmica e das implicações que dela decorrem.

[...] o uso extensivo de antibióticos em ambientes hospitalares exerce uma pressão seletiva contínua sobre as populações bacterianas, favorecendo a sobrevivência de microrganismos que possuem ou adquirem mecanismos de resistência. Esse processo não ocorre de maneira isolada, mas sim como resultado de exposições repetidas e frequentemente sobrepostas a diferentes agentes antimicrobianos, criando condições ideais para a seleção cumulativa de cepas resistentes. Além disso, a utilização empírica de antibióticos de amplo espectro, especialmente em contextos de incerteza diagnóstica, contribui para ampliar essa pressão seletiva, afetando não apenas os patógenos-alvo, mas também a microbiota comensal, que passa a atuar como reservatório de genes de resistência (Davies. Davies, 2010, p. 419).

Ao aprofundar a análise sobre as práticas de prescrição no ambiente hospitalar, torna-se pertinente examinar com maior rigor a tensão existente entre a prescrição empírica e aquela orientada por cultura microbiológica e antibiograma, uma vez que essa distinção não apenas reflete diferentes níveis de precisão diagnóstica, mas também produz

impactos diretos na intensidade da pressão seletiva exercida sobre as populações bacterianas. De um lado, a prescrição empírica se justifica pela urgência clínica, especialmente em quadros graves nos quais a espera por resultados laboratoriais pode comprometer o prognóstico do paciente, contudo, por outro lado, essa mesma prática, quando reiterada ou não devidamente ajustada após a confirmação microbiológica, tende a ampliar o espectro de exposição bacteriana a antibióticos de amplo alcance, favorecendo a sobrevivência de microrganismos portadores de mecanismos de resistência. Nesse percurso, Davies e Davies (2010, p. 425) afirmam que “[...] a transmissão de genes de resistência ocorre amplamente entre bactérias, sendo facilitada por mecanismos genéticos móveis”, o que evidencia que a exposição repetida a antibióticos não apenas seleciona bactérias resistentes, mas também contribui para a disseminação desses determinantes no ambiente hospitalar. De maneira complementar, Li, Elkins e Zgurskaya destacam que “[...] as bombas de efluxo representam um dos principais mecanismos pelos quais bactérias reduzem a concentração intracelular de antibióticos” (2016, p. 337), o que demonstra que, mesmo diante da administração de antimicrobianos, os microrganismos podem ativar respostas adaptativas que garantem sua sobrevivência. De igual maneira, cabe ressaltar que a ausência ou o atraso na realização de culturas microbiológicas, seja por limitações estruturais, seja por decisões clínicas, contribui para a manutenção de terapias empíricas prolongadas, o que intensifica ainda mais a pressão seletiva. Em paralelo, observa-se que a não adequação do tratamento após a obtenção dos resultados laboratoriais constitui uma falha recorrente nos protocolos assistenciais, permitindo que antibióticos de amplo espectro continuem sendo utilizados mesmo quando alternativas mais específicas estariam disponíveis. Em termos práticos, essa dinâmica pode ser observada em unidades de terapia intensiva, onde pacientes frequentemente recebem múltiplos antimicrobianos de forma concomitante, criando um ambiente no qual diferentes espécies bacterianas são continuamente expostas a pressões seletivas variadas, o que amplia as possibilidades de adaptação e transferência genética. Nessa direção, torna-se evidente que a qualidade da prescrição não depende apenas da escolha inicial do antibiótico, mas também da capacidade de monitoramento, revisão e ajuste contínuo do tratamento, elementos que, quando negligenciados, contribuem significativamente para a consolidação de ambientes altamente favoráveis à resistência, abrindo caminho para a análise mais detalhada de outros fatores que intensificam esse processo.

Na ampliação da análise para as práticas preventivas e terapêuticas no contexto das instituições de saúde, torna-se necessário examinar com maior cuidado os limites entre o uso necessário e o uso excessivo de antibióticos, sobretudo quando se considera que a profilaxia antimicrobiana, embora essencial em determinados procedimentos, como cirurgias e intervenções invasivas, frequentemente extrapola o tempo e as condições recomendadas, contribuindo para a manutenção de níveis elevados de exposição bacteriana aos fármacos, o que favorece a seleção de microrganismos mais adaptados. Logo, convém observar que a profilaxia prolongada, muitas vezes adotada como estratégia de segurança, pode paradoxalmente produzir efeitos contrários ao esperado, na medida em que amplia a pressão seletiva sem necessariamente reduzir o risco de infecção, criando um ambiente propício à emergência de cepas resistentes. Nessa linha de raciocínio, Levy (1983, p. 196) destaca que “[...] o ambiente pode ser considerado ‘preparado’ pela presença contínua de antibióticos, favorecendo a emergência mais rápida de organismos resistentes”, o que evidencia como o uso repetido desses agentes altera profundamente as condições ecológicas nas quais as bactérias se desenvolvem. Paralelamente, Drlica e Perlin afirmam que “[...] exposições repetidas a antibióticos, especialmente em doses inadequadas, podem induzir respostas adaptativas que aumentam a sobrevivência bacteriana” (2011, p. 78), indicando que a frequência e a forma de uso são determinantes para o desenvolvimento da resistência. Ao mesmo tempo, merece atenção o fato de que muitos pacientes chegam ao hospital já tendo sido expostos previamente a antibióticos, seja por automedicação, seja por prescrições inadequadas no nível ambulatorial, o que implica que a pressão seletiva não se inicia no ambiente hospitalar, mas é intensificada por ele, estabelecendo uma continuidade entre os contextos comunitário e hospitalar. No âmbito dessa dinâmica, a microbiota do paciente já pode apresentar alterações significativas no momento da internação, dificultando a resposta a tratamentos convencionais e favorecendo a persistência de microrganismos resistentes. Acrescente-se a isso o uso terapêutico prolongado, frequentemente observado em infecções de difícil controle, no qual a manutenção do antibiótico por períodos extensos, mesmo diante de respostas clínicas parciais, contribui para a sobrevivência de subpopulações bacterianas capazes de tolerar ou resistir ao tratamento, criando condições para sua posterior expansão. Ao lado disso, a interrupção precoce do tratamento, prática ainda recorrente, também desempenha papel relevante, pois impede a eliminação completa dos microrganismos, permitindo que aqueles mais resistentes sobrevivam e se

multipliquem. Nesse conjunto de práticas, torna-se evidente que o uso de antibióticos, quando não rigidamente controlado, deixa de ser apenas uma ferramenta de combate às infecções e passa a atuar como um agente modelador das populações microbianas, contribuindo para a consolidação de um ambiente seletivo que favorece a resistência, abrindo espaço para a análise mais aprofundada das falhas nos protocolos clínicos e na gestão do uso desses medicamentos.

Ao direcionar o olhar para a gestão do uso de antibióticos dentro das instituições de saúde, evidencia-se que as falhas nos protocolos clínicos e nos sistemas de controle representam um dos principais fatores que intensificam a pressão seletiva sobre as populações bacterianas, sobretudo quando se considera que a ausência de padronização nas condutas terapêuticas, aliada à dificuldade de monitoramento contínuo das prescrições, cria um ambiente no qual o uso de antimicrobianos ocorre de forma heterogênea e, muitas vezes, desvinculada de critérios microbiológicos rigorosos. Nesse percurso analítico, convém observar que a falta de integração entre equipes multiprofissionais, bem como a inexistência ou fragilidade de programas de *stewardship* antimicrobiano³, contribui para a manutenção de práticas que favorecem o uso excessivo ou inadequado desses fármacos, ampliando as oportunidades para a seleção de microrganismos resistentes. Davies e Davies (2010, p. 423) afirmam que “[...] a ausência de controle efetivo sobre o uso de antibióticos tem limitado significativamente os avanços na prevenção da resistência”, o que evidencia que o problema não se restringe à descoberta de novos fármacos, mas está diretamente relacionado à forma como os

³ Os programas de *stewardship* antimicrobiano, também conhecidos como programas de gestão do uso de antibióticos, consistem em um conjunto estruturado de estratégias institucionais voltadas à promoção do uso racional, seguro e eficaz dos antimicrobianos, envolvendo ações como escolha adequada do fármaco, definição correta de dose, duração do tratamento, revisão terapêutica baseada em resultados microbiológicos e monitoramento contínuo das prescrições; nesse contexto, a fragilidade desses programas constitui um dos principais obstáculos ao controle da resistência antimicrobiana, uma vez que sua implementação frequentemente é comprometida por limitações estruturais – como escassez de equipes especializadas, ausência de sistemas de vigilância eficientes e insuficiência de protocolos claros – e por fatores institucionais, como baixa adesão dos profissionais, resistência à mudança de condutas e pressão por decisões clínicas rápidas; além disso, quando tais programas não são acompanhados de processos contínuos de educação, auditoria e feedback, tendem a se tornar iniciativas formais sem impacto efetivo na prática cotidiana, permitindo a persistência de prescrições inadequadas, uso excessivo de antibióticos de amplo espectro e ausência de descalonamento terapêutico; dessa forma, a fragilidade dos programas de *stewardship* evidencia que o enfrentamento da resistência antimicrobiana depende não apenas da existência de diretrizes técnicas, mas da capacidade das instituições de operacionalizá-las de maneira integrada, sustentada e adaptada às realidades clínicas, garantindo a redução da pressão seletiva e a melhoria dos desfechos em saúde. Ver: Dellit, T. H. *et al.* Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases*, v. 44, n. 2, p. 159-177, 2007.

existentes são utilizados. De maneira articulada, Stewardson e Pittet destacam que “[...] a implementação inadequada de estratégias de controle de infecção compromete a eficácia das intervenções voltadas à redução da resistência” (2018, p. 7), indicando que a gestão institucional desempenha papel central na contenção desse fenômeno. Ao examinar essa dinâmica, percebe-se que a ausência de revisão sistemática das prescrições, especialmente após a obtenção de resultados laboratoriais, favorece a continuidade de terapias de amplo espectro mesmo quando não são mais necessárias, prolongando a exposição bacteriana aos antibióticos e intensificando a pressão seletiva. Somado a isso, a falta de protocolos claros para descalonamento terapêutico impede a substituição de antibióticos potentes por alternativas mais específicas, contribuindo para a manutenção de ambientes altamente seletivos. Um ponto relevante que merece atenção refere-se à variabilidade nas práticas clínicas entre diferentes profissionais, o que pode resultar em decisões terapêuticas divergentes para quadros semelhantes, ampliando a inconsistência no uso de antimicrobianos e dificultando a implementação de estratégias de controle mais eficazes. Nesse quadro, a educação continuada das equipes de saúde e a incorporação de ferramentas de suporte à decisão clínica emergem como componentes fundamentais para a melhoria da qualidade das prescrições. Ao considerar esse conjunto de fatores, torna-se evidente que a gestão do uso de antibióticos não se limita à escolha do fármaco, mas envolve uma rede complexa de decisões, protocolos e práticas institucionais que, quando não devidamente articuladas, contribuem para a consolidação de ambientes favoráveis à resistência, abrindo caminho para a análise mais aprofundada da relação entre tempo de exposição aos antibióticos e os processos evolutivos bacterianos.

[...] programas de gestão de antimicrobianos são essenciais para garantir o uso adequado desses agentes, uma vez que a prescrição inadequada, seja por escolha incorreta do fármaco, dose, duração ou via de administração, contribui significativamente para o aumento da resistência bacteriana. A ausência de monitoramento sistemático das prescrições e de revisão baseada em dados microbiológicos favorece a manutenção de terapias desnecessárias ou excessivamente amplas, o que intensifica a pressão seletiva nos ambientes hospitalares. Além disso, a implementação inconsistente de diretrizes clínicas e a falta de integração entre equipes de saúde dificultam a efetividade dessas estratégias, perpetuando padrões de uso que sustentam a emergência e disseminação de microrganismos resistentes (Bennett, Dolin, Blaser, 2016, p. 312).

Neste sentido, ao examinar a relação entre o tempo de exposição aos antibióticos e a emergência de resistência bacteriana, evidencia-se que a duração do tratamento

constitui um fator crítico na modulação das dinâmicas evolutivas microbianas, uma vez que períodos prolongados de exposição ampliam as oportunidades para que subpopulações bacterianas desenvolvam e consolidem mecanismos de adaptação, enquanto exposições insuficientes podem não ser capazes de eliminar completamente os microrganismos sensíveis, permitindo a sobrevivência daqueles que apresentam maior tolerância aos fármacos. Torna-se necessário, desse modo, compreender que o tempo, longe de ser um elemento neutro no processo terapêutico, atua como um vetor ativo de seleção, influenciando diretamente a composição genética das populações bacterianas presentes no organismo e no ambiente hospitalar. Davies e Davies (2010, p. 422) destacam que “[...] a resistência intrínseca e adquirida pode ser amplificada pela exposição contínua a antimicrobianos, favorecendo a persistência de microrganismos adaptados”, o que evidencia que a permanência do antibiótico no ambiente cria condições propícias para a consolidação de características resistentes. De modo articulado, Drlica e Zhao afirmam que “[...] exposições prolongadas a antibióticos aumentam a probabilidade de seleção de mutantes resistentes dentro de uma população bacteriana” (2007, p. 369), indicando que a duração do tratamento não apenas influencia a eficácia clínica, mas também o potencial evolutivo das bactérias. A esse respeito, merece atenção o fato de que tratamentos excessivamente longos, muitas vezes mantidos por precaução ou por ausência de critérios claros de interrupção, contribuem para a manutenção de níveis elevados de pressão seletiva, criando um ambiente no qual apenas os microrganismos mais adaptados conseguem sobreviver e se multiplicar. No entanto, a interrupção precoce do tratamento, frequentemente associada à melhora clínica inicial do paciente, pode resultar na eliminação incompleta da população bacteriana, permitindo que os indivíduos mais resistentes persistam e retomem sua proliferação, agora em um contexto de menor competição. Essa dinâmica revela, por sua vez, que tanto o excesso quanto a insuficiência no tempo de uso de antibióticos podem favorecer a resistência, configurando um cenário no qual o equilíbrio terapêutico se torna um desafio constante para a prática clínica. Torna-se evidente, dentro desse cenário, que a definição da duração ideal do tratamento deve considerar não apenas a resposta clínica imediata, mas também os impactos a longo prazo sobre a ecologia microbiana. Na medida em que essa relação é aprofundada entre tempo de exposição e adaptação bacteriana, abre-se espaço para a compreensão de como esses processos se articulam com outros fatores, como a intensidade da dose e a variabilidade genética das populações bacterianas, elementos que, combinados,

contribuem para a complexidade da resistência antimicrobiana e para a necessidade de abordagens cada vez mais refinadas no manejo terapêutico.

Quando se observa a interação entre intensidade de dose, variabilidade genética bacteriana e resposta terapêutica, torna-se possível compreender que a eficácia dos antibióticos não depende apenas da escolha do fármaco, mas também da forma como ele é administrado ao longo do tempo, uma vez que concentrações inadequadas, sejam elas excessivamente baixas ou inconsistentes, podem criar zonas de exposição subótima nas quais bactérias não são completamente eliminadas, favorecendo a seleção de variantes mais resistentes. A partir desse percurso interpretativo, convém observar que a chamada janela de seleção mutante representa um conceito central para explicar como determinadas faixas de concentração antimicrobiana permitem a sobrevivência de microrganismos parcialmente sensíveis, funcionando como um ambiente propício à emergência de mutações adaptativas. Drlica e Zhao afirmam que “[...] concentrações de antibióticos dentro da janela de seleção mutante promovem o enriquecimento de subpopulações resistentes” (2007, p. 371), o que evidencia que a relação entre dose e resistência não é linear, mas depende de intervalos específicos de exposição. De forma articulada, Andersson e Hughes (2010, p. 3) destacam que “[...] mutações que conferem resistência podem surgir rapidamente sob pressão seletiva e se disseminar mesmo na ausência contínua do antibiótico”, indicando que a adaptação bacteriana não apenas ocorre durante o tratamento, mas pode persistir e se expandir posteriormente. Nessa perspectiva, torna-se relevante destacar que a variabilidade genética das populações bacterianas desempenha papel fundamental na capacidade de resposta aos antibióticos, uma vez que diferentes linhagens podem apresentar níveis distintos de tolerância ou predisposição à resistência, o que implica que o mesmo regime terapêutico pode produzir efeitos diversos dependendo da composição microbiana presente. Ao lado disso, a heterogeneidade intrapopulacional, caracterizada pela presença de subgrupos bacterianos com diferentes graus de sensibilidade, contribui para a sobrevivência de microrganismos mesmo em condições aparentemente adversas. Em ambientes hospitalares, essa dinâmica é ainda mais complexa, dado que a exposição contínua a diferentes classes de antibióticos, combinada à presença de múltiplas espécies bacterianas, amplia as possibilidades de recombinação genética e transferência de determinantes de resistência, criando um cenário no qual a adaptação ocorre de maneira acelerada e multifatorial. Desse modo, a compreensão da relação entre dose, tempo e variabilidade genética torna-se essencial para

o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais precisas, capazes de reduzir a pressão seletiva sem comprometer a eficácia clínica, abrindo espaço para a análise de como esses elementos se articulam com os processos de transmissão e disseminação da resistência no ambiente hospitalar.

Em um exame mais detalhado sobre a dimensão ecológica da resistência antimicrobiana, a circulação de genes de resistência não se limita ao interior de uma única espécie bacteriana, mas se configura como um fenômeno amplamente distribuído, sustentado por mecanismos de transferência horizontal que permitem a rápida disseminação de características adaptativas entre diferentes microrganismos, o que intensifica significativamente a complexidade do problema, especialmente em contextos nos quais múltiplas espécies coexistem e interagem continuamente. No âmbito dessa leitura, convém observar que a presença de plasmídeos, transposons e bacteriófagos atua como um sistema dinâmico de troca genética, capaz de transportar determinantes de resistência entre bactérias que, em condições normais, não compartilhariam material genético, ampliando o alcance da resistência para além de linhagens específicas. Levy (1983, p. 196) destaca que “[...] plasmídeos possuem a capacidade única de transferir resistência entre espécies que normalmente não trocariam DNA cromossômico”, evidenciando o papel central desses elementos na disseminação da resistência. De modo complementar, Davies e Davies iniciam afirmando que “[...] a troca de genes é uma propriedade universal das bactérias, ocorrendo ao longo de sua evolução” (2010, p. 425), o que indica que a resistência não apenas emerge localmente, mas se espalha por meio de redes genéticas altamente eficientes. Desse modo, torna-se possível perceber que a resistência antimicrobiana não deve ser entendida como um fenômeno estático, restrito a determinados patógenos, mas como um processo dinâmico e interconectado, no qual diferentes espécies bacterianas participam de um sistema contínuo de intercâmbio genético, ampliando progressivamente o repertório de mecanismos de defesa disponíveis. A proximidade física entre microrganismos, favorecida por ambientes com alta densidade bacteriana e exposição constante a antimicrobianos, cria condições ideais para a intensificação dessas trocas, acelerando a disseminação de genes resistentes. Cabe ressaltar que essa dinâmica não apenas dificulta o controle das infecções, mas também contribui para a emergência de cepas com múltiplos mecanismos de resistência, capazes de sobreviver a diferentes classes de antibióticos, o que amplia significativamente os desafios terapêuticos. Diante desse fluxo, a resistência deixa de ser um atributo isolado e

passa a constituir um fenômeno coletivo, sustentado por interações complexas entre microrganismos, ambiente e práticas clínicas, abrindo espaço para a compreensão mais aprofundada dos fatores que condicionam sua disseminação e persistência.

[...] a transferência horizontal de genes desempenha um papel central na disseminação da resistência antimicrobiana, permitindo que bactérias adquiram rapidamente novos determinantes genéticos por meio de plasmídeos, transposons e outros elementos móveis. Esse processo ocorre não apenas entre bactérias da mesma espécie, mas também entre diferentes gêneros e ambientes, ampliando significativamente o alcance da resistência. Em ambientes onde há alta densidade bacteriana e exposição constante a antibióticos, como hospitais, essa troca genética é intensificada, resultando na rápida emergência de cepas com múltiplos mecanismos de resistência, capazes de sobreviver a diversas classes de antimicrobianos (Salyers. Whitt, 2005, p. 156).

Em uma apreciação da dimensão ecológica ampliada da resistência antimicrobiana, os ambientes hospitalares não funcionam de forma isolada, mas se inserem em um sistema maior de circulação de microrganismos e genes de resistência que inclui também o ambiente externo, os sistemas de saneamento, a produção de alimentos e os ecossistemas naturais, o que implica reconhecer que a seleção bacteriana observada nos hospitais é, em grande medida, influenciada por fluxos contínuos de entrada e saída de material genético e microbiano. Dessa maneira, a resistência deixa de ser interpretada apenas como um problema interno às instituições de saúde e passa a ser compreendida como um fenômeno ecológico mais amplo, no qual diferentes ambientes se conectam e se retroalimentam. Keen e Montforts endossam que “[...] o ambiente atua como um reservatório de genes de resistência, onde antibióticos e bactérias resistentes coexistem e interagem continuamente” (2011, p. 12), indicando que a resistência não se limita ao espaço clínico, mas encontra sustentação em múltiplos nichos ecológicos. De modo articulado, Aarestrup (2006) destaca que “[...] o uso de antibióticos na produção animal contribui significativamente para o aumento da resistência bacteriana que pode ser transferida para humanos” (p. 45), o que evidencia a interdependência entre práticas humanas em diferentes setores e a emergência de microrganismos resistentes. Logo, essa conexão entre ambientes, torna-se possível perceber que pacientes hospitalizados frequentemente carregam consigo bactérias provenientes de contextos comunitários ou ambientais, já expostas a diferentes pressões seletivas, o que amplia a complexidade do manejo clínico e dificulta a contenção da resistência. Ao mesmo tempo, resíduos hospitalares contendo antibióticos e microrganismos resistentes podem retornar ao

ambiente externo, contribuindo para a manutenção e expansão do resistoma global. Nesse fluxo contínuo, observa-se que a resistência antimicrobiana assume características de um fenômeno cíclico, no qual práticas médicas, uso agrícola e dinâmica ambiental se interligam, criando um sistema no qual a seleção bacteriana ocorre de forma persistente e multifatorial. Dessa maneira, compreender a resistência exige não apenas a análise de processos internos às instituições de saúde, mas também a consideração das interações entre diferentes ambientes e das formas como esses espaços contribuem para a manutenção e disseminação de genes de resistência, abrindo espaço para a investigação de estratégias que possam interromper ou ao menos reduzir esses fluxos interconectados.

No exame da compreensão dos determinantes que sustentam a persistência da resistência antimicrobiana, as práticas clínicas cotidianas, muitas vezes naturalizadas no interior das instituições de saúde, contribuem silenciosamente para a manutenção de ambientes altamente seletivos, especialmente quando se considera que a repetição de rotinas terapêuticas, a padronização excessiva de condutas e a dependência de protocolos pouco flexíveis podem reduzir a capacidade de adaptação das equipes frente à complexidade dos quadros infecciosos, favorecendo o uso reiterado de determinadas classes de antibióticos. Durante essa trajetória, convém observar que a preferência por antibióticos de amplo espectro, frequentemente adotada como estratégia de segurança diante da incerteza diagnóstica, amplia significativamente o impacto sobre a microbiota, eliminando não apenas patógenos, mas também bactérias comensais que desempenham papel importante na competição ecológica, abrindo espaço para a colonização por microrganismos resistentes. Livermore destaca que “[...] o uso de antibióticos de amplo espectro exerce uma pressão seletiva particularmente intensa sobre a microbiota, favorecendo a emergência de resistência” (2003, p. 2), o que evidencia como a escolha terapêutica pode influenciar diretamente a dinâmica microbiana. Adicionalmente, Baquero, Martínez e Cantón (2008) afirmam que “[...] a resistência deve ser entendida como um fenômeno ecológico, no qual antibióticos atuam como forças que moldam as comunidades bacterianas” (p. 75), indicando que a ação desses fármacos ultrapassa o nível individual e alcança o conjunto das populações microbianas. Essa dimensão ecológica da prática clínica, por seu turno, torna-se possível perceber que a repetição de esquemas terapêuticos semelhantes, aliada à ausência de estratégias de rotação ou diversificação de antibióticos, contribui para a estabilização de nichos favoráveis à resistência, nos quais determinadas linhagens bacterianas passam a predominar.

Paralelamente, a eliminação de microrganismos sensíveis reduz a competição por recursos, permitindo que bactérias resistentes ocupem espaços anteriormente indisponíveis. Esse processo é particularmente evidente em pacientes submetidos a tratamentos prolongados, nos quais a microbiota sofre alterações progressivas, favorecendo a colonização por patógenos oportunistas. A resistência não se apresenta apenas como uma resposta ao antibiótico, mas como resultado de uma reorganização ecológica das comunidades bacterianas. Em verdade, essa relação entre prática clínica e dinâmica microbiana, abre-se espaço para compreender como intervenções aparentemente rotineiras podem produzir efeitos cumulativos sobre a resistência, preparando o terreno para a análise de estratégias capazes de reduzir a pressão seletiva sem comprometer a eficácia terapêutica.

Considerando a complexidade crescente das infecções no ambiente hospitalar, o papel das interações entre diferentes microrganismos na intensificação dos processos de seleção bacteriana ganha relevo, sobretudo quando se reconhece que a coexistência de múltiplas espécies em um mesmo nicho favorece não apenas a competição, mas também a cooperação genética, ampliando as possibilidades de adaptação e sobrevivência em condições adversas. Nesse panorama, convém observar que a formação de biofilmes representa um dos principais mecanismos que contribuem para a resistência, uma vez que essas estruturas organizadas permitem que bactérias se agreguem e compartilhem recursos, criando barreiras físicas e químicas que dificultam a penetração dos antibióticos e aumentam a tolerância ao tratamento. Costerton discute que “[...] bactérias em biofilmes são significativamente mais resistentes a antibióticos do que aquelas em estado planctônico” (1999, p. 1318), evidenciando que a organização coletiva das bactérias altera profundamente sua resposta aos fármacos. Acrescenta-se a isso, Hall-Stoodley, Costerton e Stoodley (2004) quando afirmam que “[...] biofilmes atuam como comunidades estruturadas que facilitam a troca genética e a persistência de microrganismos em ambientes hostis” (p. 97) indicando que esses sistemas não apenas protegem as bactérias, mas também promovem a disseminação de genes de resistência. Em continuidade a isso, torna-se possível perceber que a presença de biofilmes em superfícies hospitalares, dispositivos médicos e tecidos infectados cria microambientes nos quais a ação dos antibióticos é reduzida, permitindo que bactérias sobrevivam mesmo sob tratamento intensivo. De modo associado, a heterogeneidade interna dessas estruturas favorece a existência de subpopulações com diferentes níveis de sensibilidade, o que contribui para

a persistência da infecção e para a dificuldade de erradicação completa dos microrganismos. Esse cenário é particularmente relevante em infecções associadas a cateteres, próteses e ventilação mecânica, nas quais a formação de biofilmes está diretamente relacionada à cronicidade dos quadros infecciosos e à necessidade de tratamentos prolongados. A resistência deixa de ser, dessa maneira, compreendida apenas como uma característica individual das bactérias e passa a ser entendida como um fenômeno coletivo, sustentado por interações complexas e pela organização estrutural das comunidades microbianas, abrindo caminho para a análise de estratégias terapêuticas que considerem não apenas o microrganismo isolado, mas também o ambiente no qual ele está inserido.

[...] biofilmes bacterianos representam um modo de crescimento altamente organizado no qual células microbianas se aderem a superfícies e são envolvidas por uma matriz extracelular que dificulta a penetração de agentes antimicrobianos. Nesse estado, as bactérias exibem uma tolerância significativamente aumentada aos antibióticos, não apenas devido à barreira física imposta pela matriz, mas também em razão de alterações metabólicas e da presença de subpopulações persistentes. Além disso, o ambiente estrutural dos biofilmes favorece a transferência horizontal de genes, intensificando a disseminação de determinantes de resistência e contribuindo para a persistência de infecções crônicas em contextos clínicos (Donlan, Costerton, 2002, p. 167).

Dando continuidade, torna-se indispensável avançar na compreensão dos mecanismos moleculares que sustentam a resistência antimicrobiana, uma vez que são esses processos, em nível microscópico, que viabilizam a sobrevivência e a expansão de cepas resistentes em contextos clínicos. Nessa direção, convém observar que a resistência bacteriana não resulta de um único evento isolado, mas de um conjunto articulado de estratégias bioquímicas e genéticas que permitem às bactérias neutralizar, contornar ou evitar a ação dos antibióticos, o que evidencia a sofisticação adaptativa desses microrganismos. Nesse horizonte, Walsh destaca que “[...] a produção de enzimas capazes de hidrolisar antibióticos representa uma das formas mais eficientes de resistência bacteriana” (2003, p. 182), o que ilustra o papel central das beta-lactamases e carbapenemases na inativação de fármacos amplamente utilizados na prática clínica. Para Bush e Jacoby (2010, p. 969), “[...] a diversidade de beta-lactamases tem aumentado significativamente, ampliando o espectro de resistência entre bactérias Gram-negativas”, indicando que esses mecanismos não apenas persistem, mas evoluem continuamente, tornando-se cada vez mais complexos e difíceis de controlar. Além disso, merece atenção

o fato de que a produção dessas enzimas não ocorre de forma homogênea, variando entre diferentes espécies e até mesmo entre cepas de uma mesma espécie, o que contribui para a heterogeneidade dos perfis de resistência observados no ambiente hospitalar. Logo, a presença de genes codificadores dessas enzimas em elementos genéticos móveis facilita sua disseminação entre bactérias, ampliando o alcance desse mecanismo de defesa. Em paralelo, observa-se que a resistência também pode ocorrer por meio de alterações estruturais nos alvos dos antibióticos, como modificações em proteínas ligadoras de penicilina ou em componentes ribossomais, o que reduz a capacidade de ligação do fármaco e, conseqüentemente, sua eficácia. À luz dessa realidade, a bactéria não destrói o antibiótico, mas torna-se invisível à sua ação, dificultando ainda mais o controle terapêutico. Ao integrar esses diferentes mecanismos, a resistência antimicrobiana deve ser compreendida como um fenômeno multifatorial, no qual diferentes estratégias atuam de forma simultânea e complementar, criando condições para a emergência de cepas multirresistentes que desafiam os limites da terapêutica convencional, abrindo espaço para a análise de outros processos que ampliam ainda mais essa complexidade.

Desse modo, ao considerar a multiplicidade de estratégias adaptativas já evidenciadas, torna-se pertinente aprofundar a análise sobre os mecanismos de redução da concentração intracelular de antibióticos, especialmente aqueles relacionados aos sistemas de efluxo e à impermeabilidade da membrana bacteriana, uma vez que tais processos atuam de forma decisiva na limitação da eficácia terapêutica, não pela destruição direta do fármaco, mas pela diminuição de sua disponibilidade no interior da célula bacteriana. Nesse quadro, convém observar que as bombas de efluxo constituem sistemas altamente eficientes de transporte ativo, capazes de expulsar diferentes classes de antibióticos, reduzindo sua concentração a níveis subletais e permitindo a sobrevivência bacteriana mesmo em condições de exposição contínua. Poole destaca que “[...] bombas de efluxo multidroga desempenham papel central na resistência intrínseca e adquirida em diversas bactérias patogênicas” (2005, p. 195), evidenciando que esses sistemas não apenas contribuem para a resistência, mas também participam de processos fisiológicos fundamentais das bactérias. De forma articulada, Nikaido (2003, p. 593) afirma que “[...] a baixa permeabilidade da membrana externa em bactérias Gram-negativas atua como uma barreira eficaz contra a entrada de antibióticos”, indicando que a resistência pode ocorrer não apenas pela expulsão do fármaco, mas também pela limitação de sua entrada. Vale destacar que esses mecanismos, quando combinados,

produzem um efeito sinérgico, no qual a bactéria reduz simultaneamente a penetração do antibiótico e aumenta sua eliminação, criando um ambiente intracelular desfavorável à ação terapêutica. Nesse sentido, a resistência deixa de depender exclusivamente de alterações genéticas complexas e passa a se apoiar também em ajustes fisiológicos que podem ser rapidamente ativados em resposta à presença do antibiótico. Além disso, merece atenção o fato de que muitos genes responsáveis por esses sistemas estão associados a elementos genéticos móveis, o que facilita sua disseminação entre diferentes espécies bacterianas, ampliando o impacto desses mecanismos no ambiente hospitalar. De forma correlata, a exposição repetida a antibióticos pode induzir a superexpressão dessas bombas, intensificando ainda mais a resistência. Em cenários clínicos, essa dinâmica é particularmente preocupante em patógenos como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*⁴, nos quais a combinação entre impermeabilidade e efluxo contribui para perfis de resistência extremamente elevados, dificultando significativamente o tratamento das infecções. Em decorrência disso, ao considerar a atuação desses mecanismos, torna-se evidente que a resistência antimicrobiana envolve não apenas alterações estruturais e enzimáticas, mas também sistemas fisiológicos dinâmicos que ampliam a capacidade de sobrevivência bacteriana, conduzindo a análise para a compreensão de outros processos que sustentam a emergência de cepas multirresistentes.

Frente à complexidade dos mecanismos já discutidos, torna-se indispensável examinar com maior profundidade o papel da transferência horizontal de genes na ampliação e consolidação da resistência antimicrobiana, sobretudo quando se reconhece

⁴ No contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* destacam-se como dois dos principais patógenos oportunistas associados a quadros graves e de difícil tratamento, sobretudo em ambientes hospitalares de alta complexidade, como unidades de terapia intensiva, onde pacientes imunocomprometidos, submetidos a ventilação mecânica e a múltiplos procedimentos invasivos, tornam-se particularmente vulneráveis; ambas as espécies apresentam elevada capacidade de adaptação, persistência ambiental e aquisição de múltiplos mecanismos de resistência, incluindo produção de enzimas inativadoras de antibióticos, sistemas de efluxo e alterações de permeabilidade da membrana, o que contribui para a emergência de cepas multirresistentes e, em muitos casos, extensivamente resistentes; além disso, essas bactérias possuem habilidade de formar biofilmes em superfícies e dispositivos médicos, o que dificulta a erradicação e favorece a cronicidade das infecções, especialmente em casos de pneumonia associada à ventilação mecânica, infecções de corrente sanguínea e infecções de feridas; nesse cenário, a presença de *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* não apenas limita significativamente as opções terapêuticas, mas também está associada a aumento da morbimortalidade, prolongamento do tempo de internação e elevação dos custos em saúde, evidenciando o papel central desses patógenos na dinâmica contemporânea da resistência antimicrobiana e nos desafios enfrentados pelos sistemas de saúde. Ver: Boucher, H. W. *et al.* Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 48, n. 1, p. 1-12, 2009.

que a capacidade das bactérias de compartilhar material genético representa um dos fatores mais decisivos para a rápida disseminação de características adaptativas em diferentes populações microbianas. Nesse panorama, convém observar que plasmídeos, transposons e integrons atuam como veículos altamente eficientes de mobilização genética, permitindo que genes de resistência sejam transferidos não apenas entre indivíduos da mesma espécie, mas também entre espécies distintas, o que amplia significativamente o alcance e a velocidade desse processo. Nesse horizonte analítico, Ochman, Lawrence e Groisman afirmam que “[...] a transferência horizontal de genes tem desempenhado papel fundamental na evolução bacteriana, promovendo a aquisição de novas funções adaptativas” (2000, p. 300), evidenciando que a resistência não surge apenas por mutações espontâneas, mas também por incorporação de material genético externo. Thomas e Nielsen (2005, p. 712) destacam que “[...] elementos genéticos móveis facilitam a disseminação de genes de resistência em ambientes com alta densidade bacteriana”, indicando que a proximidade entre microrganismos, especialmente em ambientes hospitalares, intensifica essas trocas. Assim sendo, torna-se relevante destacar que a presença simultânea de diferentes espécies bacterianas em superfícies, equipamentos médicos e no próprio organismo dos pacientes cria condições ideais para a ocorrência de conjugação, transformação e transdução, processos que permitem a circulação contínua de genes de resistência. De maneira integrada, a exposição frequente a antibióticos atua como um fator seletivo que favorece a retenção desses genes nas populações bacterianas, consolidando sua presença ao longo do tempo. Outro aspecto que merece atenção refere-se ao papel dos integrons, estruturas genéticas capazes de capturar e expressar múltiplos genes de resistência, formando verdadeiros conjuntos adaptativos que conferem às bactérias a capacidade de resistir a diferentes classes de antibióticos simultaneamente. Observa-se que a emergência de cepas multirresistentes está diretamente associada à acumulação progressiva desses determinantes genéticos, o que dificulta significativamente o controle das infecções. Em ambientes hospitalares, essa dinâmica é intensificada pela alta densidade de microrganismos e pela constante pressão seletiva exercida pelos antimicrobianos, criando um cenário no qual a resistência se dissemina de forma acelerada e multifatorial, conduzindo a análise para a compreensão dos principais patógenos multirresistentes que se destacam nesse contexto.

[...] a transferência horizontal de genes constitui um dos principais mecanismos responsáveis pela rápida disseminação da resistência antimicrobiana entre

populações bacterianas, sendo mediada por plasmídeos, transposons e integrons que atuam como elementos genéticos móveis. Esses sistemas permitem a aquisição e expressão de múltiplos determinantes de resistência em um único evento, possibilitando que bactérias previamente sensíveis se tornem resistentes a diversas classes de antibióticos. Em ambientes com alta densidade microbiana e pressão seletiva constante, como os hospitais, a frequência dessas trocas genéticas aumenta significativamente, favorecendo a emergência e a persistência de cepas multirresistentes (Davies. Davies, 2010, p. 426).

No interior das dinâmicas assistenciais, torna-se particularmente relevante identificar quais microrganismos assumem protagonismo na consolidação da resistência antimicrobiana, sobretudo quando se observa a recorrência de determinados patógenos multirresistentes associados a infecções hospitalares graves, entre os quais se destacam *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemases, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, cujas características biológicas e adaptativas os tornam especialmente aptos a sobreviver em ambientes de alta pressão seletiva⁵. Dito isso, convém observar que esses patógenos não apenas apresentam múltiplos mecanismos de resistência, mas também possuem elevada capacidade de persistência em superfícies inanimadas, equipamentos médicos e tecidos humanos, o que amplia suas possibilidades de transmissão e dificulta seu controle. Nesse horizonte, Rice afirma que “[...] patógenos hospitalares multirresistentes são frequentemente selecionados e mantidos em ambientes de cuidados intensivos devido à pressão antimicrobiana contínua” (2008, p. 1073), evidenciando a relação direta entre uso de antibióticos e predominância dessas espécies. Acrescenta-se a isso, o que Boucher *et al.* (2009, p. 2) destaca: “[...] organismos como *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* apresentam níveis alarmantes de resistência, limitando severamente as opções

⁵ No contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde, determinados microrganismos assumem papel central na consolidação da resistência antimicrobiana, sobretudo pela recorrência com que são identificados em quadros clínicos graves e pela sua elevada capacidade adaptativa em ambientes de intensa pressão seletiva, como hospitais e unidades de terapia intensiva; entre esses patógenos, destacam-se o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemases, o *Acinetobacter baumannii* e o *Pseudomonas aeruginosa*, cujas características biológicas – como aquisição facilitada de genes de resistência, presença de múltiplos mecanismos defensivos (enzimas inativadoras, bombas de efluxo, alterações de permeabilidade) e capacidade de formar biofilmes – os tornam particularmente aptos a persistir, sobreviver e se disseminar em ambientes hospitalares; além disso, esses microrganismos apresentam elevada plasticidade genética, o que lhes permite adaptar-se rapidamente a diferentes classes de antibióticos, acumulando mecanismos que resultam em perfis multirresistentes ou até extensivamente resistentes, dificultando significativamente o tratamento das infecções; nesse cenário, sua presença está frequentemente associada a desfechos clínicos mais graves, como maior mortalidade, prolongamento do tempo de internação e aumento dos custos em saúde, evidenciando que esses patógenos não apenas refletem o problema da resistência, mas também atuam como protagonistas ativos na sua manutenção e expansão, especialmente em contextos onde há uso intensivo e, por vezes, inadequado de antimicrobianos.

terapêuticas”, o que reforça a gravidade do problema no contexto clínico. Em razão dessa compreensão, torna-se possível perceber que esses microrganismos não apenas resistem aos antibióticos, mas também desenvolvem estratégias adicionais que favorecem sua permanência no ambiente hospitalar, como a formação de biofilmes, a resistência à dessecação e a capacidade de colonizar diferentes nichos do corpo humano. Ao mesmo tempo, a diversidade genética desses patógenos contribui para a rápida aquisição de novos mecanismos de resistência, especialmente em contextos nos quais há circulação contínua de genes por meio de elementos móveis. Nessa situação, observa-se que a presença simultânea de múltiplas espécies resistentes cria um ambiente competitivo e altamente adaptativo, no qual apenas os microrganismos mais aptos sobrevivem e se disseminam, ampliando o desafio para o controle das infecções. Desse modo, a análise desses patógenos permite compreender como a resistência se materializa na prática clínica, conduzindo à necessidade de examinar como essas cepas evoluem para formas ainda mais resistentes, como XDR e PDR, em um processo contínuo de adaptação.

Tendo em vista a consolidação desses patógenos no ambiente assistencial, torna-se fundamental compreender como ocorre a progressão de cepas inicialmente resistentes para perfis ainda mais complexos, como aqueles classificados como extensivamente resistentes e pan-resistentes, processo que não se dá de maneira abrupta, mas resulta de uma acumulação gradual de mecanismos adaptativos, frequentemente impulsionada pela exposição contínua a diferentes classes de antibióticos. Nesse linha avaliativa, convém observar que a evolução de MDR para XDR e PDR está diretamente relacionada à capacidade das bactérias de incorporar novos determinantes genéticos e de ativar mecanismos já existentes de forma mais intensa, ampliando progressivamente seu repertório de resistência. Magiorakos *et al.* (2012) destacam que “[...] a definição de bactérias extensivamente resistentes envolve a não suscetibilidade a pelo menos uma droga em todas, exceto duas ou menos categorias de antimicrobianos” (p. 268), o que evidencia o nível crítico de limitação terapêutica associado a essas cepas. Falagas e Karageorgopoulos pontuam que “[...] infecções causadas por bactérias pan-resistentes representam um cenário no qual praticamente nenhuma opção terapêutica eficaz está disponível” (2008, p. 134), indicando a gravidade extrema desses quadros clínicos. Torna-se possível, desse modo, perceber que a progressão para XDR e PDR não depende apenas da aquisição de novos genes, mas também da combinação de diferentes mecanismos já presentes, como produção de enzimas, alterações de alvos e sistemas de

efluxo, que, quando atuam simultaneamente, conferem níveis elevados de resistência. Em articulação com esse processo, a pressão seletiva contínua favorece a permanência dessas cepas no ambiente hospitalar, especialmente em unidades críticas onde a exposição a antibióticos é mais intensa. Um ponto que se evidencia refere-se ao fato de que essas bactérias altamente resistentes frequentemente apresentam elevada capacidade de disseminação, seja por meio do contato direto entre pacientes, seja por superfícies contaminadas e dispositivos médicos, o que amplia o risco de surtos hospitalares. A presença de cepas XDR e PDR representa não apenas um desafio terapêutico, mas também um problema de controle epidemiológico. À medida que se aprofunda a compreensão desse processo evolutivo, torna-se evidente que a resistência antimicrobiana não é estática, mas dinâmica e cumulativa, avançando em direção a níveis cada vez mais complexos de adaptação, o que conduz à necessidade de examinar estratégias capazes de interromper ou retardar essa progressão.

Diante da progressão das cepas multirresistentes para níveis cada vez mais elevados de adaptação, torna-se necessário examinar com maior profundidade como a interação entre múltiplos mecanismos de resistência contribui para a consolidação de perfis bacterianos altamente complexos, especialmente quando se considera que a coexistência de diferentes estratégias adaptativas em uma mesma célula bacteriana não apenas aumenta a resistência, mas também amplia a robustez desses microrganismos frente a variações ambientais e terapêuticas. Nesse panorama, observa-se que a combinação entre produção de enzimas inativadoras, modificação de alvos e sistemas de efluxo cria uma espécie de redundância funcional, na qual a inibição de um mecanismo não necessariamente compromete a sobrevivência bacteriana, tornando o tratamento ainda mais desafiador. Nessa direção, Tenover destaca que “[...] bactérias resistentes frequentemente acumulam múltiplos mecanismos de defesa, o que resulta em níveis elevados de resistência a diversas classes de antimicrobianos” (2006, p. 3), evidenciando que a multirresistência não é um evento isolado, mas o resultado de processos cumulativos. Martínez e Baquero (2000, p. 12) afirmam que “[...] a exposição contínua a antibióticos favorece a seleção de combinações de mecanismos de resistência que aumentam a adaptabilidade bacteriana”, indicando que o ambiente exerce papel ativo na consolidação dessas características. Em verdade, torna-se possível perceber que a resistência não deve ser entendida apenas como a presença de genes específicos, mas como a expressão de um conjunto integrado de respostas que permitem às bactérias

sobreviverem em condições adversas, o que inclui não apenas mecanismos clássicos de resistência, mas também alterações metabólicas e regulatórias que contribuem para a tolerância aos antibióticos. Logo, a interação entre esses mecanismos pode gerar efeitos sinérgicos, nos quais a ação conjunta de diferentes estratégias resulta em níveis de resistência superiores à soma de seus efeitos individuais. Merece destaque o fato de que a presença simultânea de múltiplos mecanismos de resistência pode reduzir a eficácia de estratégias terapêuticas baseadas na combinação de antibióticos, uma vez que as bactérias passam a apresentar resistência cruzada ou tolerância a diferentes fármacos, limitando ainda mais as opções de tratamento. Observa-se, diante desse quadro, que a complexidade da resistência está diretamente relacionada à capacidade das bactérias de integrar e otimizar diferentes mecanismos adaptativos. Nesse movimento contínuo de adaptação, torna-se evidente que a resistência antimicrobiana se configura como um processo dinâmico e cumulativo, no qual diferentes fatores interagem para produzir perfis bacterianos cada vez mais resistentes, conduzindo à necessidade de investigar estratégias capazes de interferir nesses processos e reduzir sua intensidade.

[...] a resistência antimicrobiana em bactérias clínicas frequentemente resulta da combinação de múltiplos mecanismos, incluindo a produção de enzimas que inativam antibióticos, alterações nos alvos celulares, redução da permeabilidade da membrana e a ativação de sistemas de efluxo. A presença simultânea desses mecanismos em uma única célula bacteriana pode levar a níveis elevados de resistência, muitas vezes tornando ineficazes as terapias convencionais. Além disso, a interação entre esses mecanismos pode gerar efeitos sinérgicos, nos quais a eficácia de um mecanismo é ampliada pela ação de outro, contribuindo para a persistência de infecções e dificultando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes (Nikaido, 2009, p. 123).

Diante das interações complexas entre múltiplos mecanismos de resistência e da contínua adaptação bacteriana, torna-se fundamental compreender com maior clareza como essas características se acumulam, se estabilizam e se propagam nas populações microbianas ao longo do tempo, evidenciando que a resistência não surge de forma isolada, mas se consolida progressivamente por meio de processos evolutivos e coletivos que reforçam a permanência de cepas cada vez mais adaptadas, especialmente quando se considera que a seleção não ocorre apenas em nível individual, mas em escala populacional, envolvendo dinâmicas coletivas que favorecem a persistência desse quadro. Nesse panorama, convém observar que a heterogeneidade genética dentro de uma mesma população bacteriana desempenha papel fundamental, uma vez que permite a

coexistência de subgrupos com diferentes níveis de sensibilidade, garantindo que, mesmo diante de tratamentos agressivos, parte da população sobreviva e mantenha a capacidade de proliferação. Nesse horizonte, Balaban afirma que “[...] populações bacterianas podem conter subpopulações persistentes que sobrevivem a tratamentos antibióticos sem necessariamente apresentar resistência genética clássica” (2004, p. 321), o que evidencia a importância dos chamados fenótipos persistentes na manutenção das infecções. De forma articulada, Lewis (2010, p. 53) destaca que “[...] células persistentes representam um estado fenotípico que permite a sobrevivência sob estresse antibiótico e contribui para recaídas infecciosas”, indicando que a resistência não se limita a alterações genéticas permanentes, mas também envolve adaptações temporárias que aumentam a tolerância aos fármacos. Logo, torna-se possível perceber que a presença dessas subpopulações cria um desafio adicional para o tratamento das infecções, uma vez que essas células podem permanecer viáveis mesmo após a redução significativa da carga bacteriana, retomando seu crescimento após a suspensão do antibiótico. A persistência dessas bactérias favorece a ocorrência de mutações e a aquisição de novos mecanismos de resistência, contribuindo para a evolução contínua das populações microbianas. Evidencia-se que a interação entre células persistentes e bactérias geneticamente resistentes pode potencializar a adaptação, criando um ambiente no qual diferentes estratégias de sobrevivência coexistem e se reforçam mutuamente. A resistência passa a ser compreendida como um fenômeno que envolve tanto componentes genéticos quanto fenotípicos, ampliando significativamente sua complexidade. Durante esse percurso, observa-se que a capacidade das bactérias de alternar entre diferentes estados fisiológicos contribui para a manutenção de infecções crônicas e para a dificuldade de erradicação completa dos microrganismos, conduzindo à necessidade de compreender como essas dinâmicas se articulam com os processos de disseminação e controle da resistência no ambiente hospitalar.

Diante das particularidades observadas nas subpopulações bacterianas e na sua capacidade de persistência, ganha relevo as condições que favorecem a disseminação dessas características dentro das instituições de saúde, especialmente quando se considera que a circulação de microrganismos resistentes não depende apenas de sua capacidade intrínseca de adaptação, mas também das dinâmicas organizacionais, dos fluxos de pacientes e das práticas assistenciais que estruturam o cotidiano hospitalar. Convém observar que a transmissão cruzada entre pacientes, mediada por superfícies, equipamentos e mãos de profissionais de saúde, constitui um dos principais vetores de

disseminação de cepas multirresistentes, ampliando significativamente o alcance desses microrganismos para além dos indivíduos inicialmente colonizados. Pittet destaca que “[...] a adesão inadequada às práticas de higiene das mãos permanece como um fator crítico na transmissão de patógenos hospitalares” (2001, p. 1307), evidenciando a centralidade das práticas de controle de infecção na contenção da resistência. Weber e Rutala (2013, p. 16) afirmam que “[...] superfícies ambientais contaminadas desempenham papel importante na transmissão de patógenos resistentes”, indicando que o ambiente físico das instituições de saúde atua como reservatório e meio de propagação desses microrganismos. Dessa forma, torna-se possível perceber que a disseminação da resistência não ocorre apenas por mecanismos genéticos, mas também por processos epidemiológicos que envolvem a interação entre indivíduos, objetos e práticas institucionais, o que amplia a complexidade do controle dessas infecções. Ao mesmo tempo, a alta rotatividade de pacientes e profissionais favorece a introdução constante de novos microrganismos no ambiente hospitalar, dificultando a contenção de surtos e a estabilização das populações bacterianas. Diante dessa situação, à dificuldade de detecção precoce de pacientes colonizados por bactérias multirresistentes é um ponto emergente, o que contribui para a disseminação silenciosa desses patógenos antes mesmo da manifestação de infecções clínicas. Logo, estratégias como isolamento, rastreamento microbiológico e reforço das práticas de higiene tornam-se fundamentais para a interrupção das cadeias de transmissão. Nesse movimento, observa-se que a resistência antimicrobiana se consolida não apenas como um fenômeno biológico, mas também como um desafio organizacional e epidemiológico, no qual a interação entre práticas clínicas e condições institucionais desempenha papel decisivo na sua manutenção e expansão, conduzindo à necessidade de aprofundar a análise sobre as estratégias de controle e mitigação desse problema.

Nas dinâmicas institucionais que estruturam o cuidado em saúde, ganha destaque as estratégias de controle e mitigação da resistência antimicrobiana, especialmente quando se reconhece que a simples redução do uso de antibióticos, embora necessária, não é suficiente para interromper os processos de seleção e disseminação bacteriana, exigindo intervenções mais amplas que articulem vigilância microbiológica, reorganização das práticas clínicas e fortalecimento das políticas de prevenção de infecções. Observa-se, desse modo, que programas de *stewardship* antimicrobiano emergem como ferramentas centrais, na medida em que buscam promover o uso racional

dos antibióticos, reduzir prescrições desnecessárias e ajustar terapias com base em evidências microbiológicas, contribuindo para a diminuição da pressão seletiva no ambiente hospitalar. Dellit *et al.* afirma que “[...] programas de gestão de antimicrobianos melhoram os resultados clínicos e reduzem a resistência bacteriana” (2007, p. 160), evidenciando o impacto positivo dessas estratégias na prática assistencial. Dyar, Huttner, Schouten e Pulcini (2017, p. 51) destacam que “[...] intervenções educativas e estruturais são fundamentais para promover mudanças sustentáveis no uso de antibióticos”, indicando que a transformação das práticas depende não apenas de protocolos, mas também da formação contínua dos profissionais de saúde. No quadro mais amplo, torna-se possível perceber que a implementação efetiva dessas estratégias exige mudanças culturais no interior das instituições, incluindo a valorização da tomada de decisão baseada em evidências, a integração entre equipes multiprofissionais e a incorporação de sistemas de monitoramento que permitam avaliar continuamente o uso de antimicrobianos. A adesão a essas práticas enfrenta desafios significativos, como resistência à mudança, limitações estruturais e pressões assistenciais que favorecem decisões rápidas em detrimento de análises mais detalhadas. Importa considerar a necessidade de articular essas estratégias com medidas de controle de infecção, como higienização das mãos, isolamento de pacientes e desinfecção de superfícies, de modo a reduzir simultaneamente a seleção e a disseminação de microrganismos resistentes. A abordagem integrada torna-se fundamental para enfrentar um problema que envolve múltiplas dimensões e exige respostas coordenadas. Em meio a essa trajetória, observa-se que a contenção da resistência antimicrobiana depende não apenas do desenvolvimento de novos fármacos, mas também da capacidade de reorganizar práticas existentes, promovendo um uso mais consciente e sustentável dos antibióticos, o que conduz à reflexão sobre os limites e possibilidades dessas intervenções em contextos de alta complexidade assistencial.

[...] programas de *stewardship* antimicrobiano representam uma abordagem estruturada para otimizar o uso de antibióticos, assegurando que os pacientes recebam o agente mais apropriado, na dose correta, pelo tempo adequado e pela via mais eficaz. A implementação desses programas tem demonstrado não apenas a redução no consumo de antimicrobianos, mas também melhorias nos desfechos clínicos e diminuição das taxas de resistência bacteriana. No entanto, sua efetividade depende da integração entre diferentes profissionais de saúde, do suporte institucional e da incorporação de práticas contínuas de monitoramento e educação, fatores que são essenciais para promover mudanças sustentáveis no uso de antibióticos em ambientes hospitalares (Barlam *et al.*, 2016, p. 11).

Nas múltiplas camadas que estruturam o enfrentamento da resistência antimicrobiana, ganha relevância a análise das limitações práticas dessas estratégias quando inseridas em contextos de alta demanda assistencial, nos quais decisões clínicas precisam ser tomadas com rapidez e, muitas vezes, sob condições de incerteza diagnóstica, o que pode comprometer a aplicação rigorosa de protocolos e favorecer o uso empírico de antibióticos de amplo espectro. A pressão por respostas imediatas, associada à gravidade dos quadros clínicos, frequentemente conduz a escolhas terapêuticas que priorizam a segurança imediata do paciente, ainda que isso implique maior impacto sobre a ecologia microbiana. Laxminarayan *et al.* afirmam que “[...] o uso inadequado de antibióticos em ambientes de saúde está diretamente associado ao aumento da resistência antimicrobiana” (2013, p. 1057), evidenciando que a relação entre prática clínica e resistência é mediada por fatores estruturais e organizacionais. O’Neill (2016, p. 9) destaca que “[...] a resistência antimicrobiana representa uma das maiores ameaças à saúde global, exigindo respostas coordenadas em múltiplos níveis”, indicando que o problema ultrapassa o âmbito individual e demanda ações sistêmicas. Em uma leitura mais abrangente, torna-se possível perceber que a eficácia das intervenções depende não apenas da existência de protocolos, mas da capacidade das instituições de incorporá-los de forma consistente em suas rotinas, o que envolve investimento em infraestrutura, formação de profissionais e desenvolvimento de sistemas de monitoramento. A ausência desses elementos pode limitar significativamente o impacto das estratégias de controle, permitindo a continuidade de práticas que favorecem a resistência. Outro aspecto relevante refere-se à tensão entre padronização e individualização do cuidado, uma vez que protocolos rígidos podem não contemplar a diversidade de situações clínicas, enquanto abordagens excessivamente individualizadas podem dificultar a implementação de medidas coletivas de controle. Dito isso, é preciso encontrar um equilíbrio que permita adaptar as condutas às necessidades dos pacientes sem comprometer a sustentabilidade do uso de antimicrobianos. No transcurso desse processo, observa-se que o enfrentamento da resistência antimicrobiana exige não apenas conhecimento técnico, mas também mudanças estruturais e culturais que permitam integrar diferentes níveis de ação, abrindo espaço para a reflexão sobre caminhos possíveis para a construção de práticas mais eficazes e sustentáveis.

Diante das dinâmicas previamente discutidas, torna-se fundamental compreender como esses processos se traduzem em consequências clínicas concretas, afetando diretamente os desfechos dos pacientes e a eficácia das intervenções terapêuticas. Nesse encadeamento de ideias, convém observar que infecções causadas por cepas multirresistentes estão frequentemente associadas a falhas terapêuticas, uma vez que os antibióticos tradicionalmente utilizados deixam de apresentar eficácia, exigindo a adoção de esquemas mais complexos e, muitas vezes, menos seguros. Cosgrove afirma que “[...] infecções por organismos resistentes estão associadas a maior mortalidade, maior tempo de internação e piores desfechos clínicos” (2006, p. 82), evidenciando o impacto direto da resistência sobre a evolução dos pacientes. Tumbarello, Spanu e Di Bidino (2012, p. 165) destacam que “[...] a inadequação inicial da terapia antimicrobiana é um dos principais fatores associados ao aumento da mortalidade em infecções por bactérias resistentes”, indicando que o atraso na escolha de um tratamento eficaz pode comprometer significativamente o prognóstico. Além disso, merece atenção o fato de que a falha terapêutica não se limita à ineficácia do antibiótico, mas envolve também a progressão da infecção para formas mais graves, como sepse e choque séptico, o que amplia os riscos para o paciente e exige intervenções mais intensivas. Ao mesmo tempo, a necessidade de substituir antibióticos convencionais por drogas de última linha, frequentemente associadas a maior toxicidade, impõe novos desafios ao manejo clínico. Em paralelo, observa-se que essas infecções tendem a prolongar o tempo de internação hospitalar, aumentando a exposição do paciente a novos patógenos e ampliando as possibilidades de complicações adicionais. A resistência antimicrobiana, diante desse quadro, passa a ser compreendida não apenas como um problema microbiológico, mas como um fator determinante na trajetória clínica dos pacientes. Dessa maneira, ao considerar os impactos diretos sobre a eficácia terapêutica e os desfechos clínicos, torna-se evidente que a resistência antimicrobiana redefine os limites da prática médica, conduzindo à necessidade de aprofundar a análise sobre seus efeitos no sistema de saúde como um todo.

Nesse cenário ampliado de impactos clínicos, a resistência antimicrobiana repercute diretamente na organização e no funcionamento dos sistemas de saúde, uma vez que a presença crescente de infecções por microrganismos multirresistentes impõe uma pressão contínua sobre recursos hospitalares, equipes assistenciais e estruturas de cuidado, reconfigurando prioridades e exigindo adaptações constantes nas práticas

institucionais. Convém observar que a necessidade de tratamentos mais prolongados e complexos contribui para a ocupação prolongada de leitos, especialmente em unidades de terapia intensiva, reduzindo a capacidade de atendimento e ampliando a sobrecarga sobre profissionais de saúde. Roberts *et al.* afirma que “[...] infecções por bactérias resistentes estão associadas a custos hospitalares significativamente mais elevados e maior utilização de recursos de saúde” (2009, p. 1175), evidenciando que a resistência não apenas afeta pacientes individualmente, mas também impacta a sustentabilidade dos sistemas de saúde. Adicionalmente, Smith e Coast (2013, p. 6) destacam que “[...] o aumento da resistência antimicrobiana impõe custos substanciais tanto diretos quanto indiretos, incluindo perda de produtividade e aumento da morbidade”, indicando que os efeitos extrapolam o ambiente hospitalar e atingem dimensões econômicas mais amplas. Vale destacar que esses custos não se limitam ao uso de medicamentos mais caros, mas incluem também a necessidade de exames adicionais, isolamento de pacientes, intensificação de medidas de controle de infecção e aumento do tempo de permanência hospitalar, o que contribui para a elevação global dos gastos em saúde. Logo, a sobrecarga dos serviços pode comprometer a qualidade do atendimento, aumentando o risco de eventos adversos e dificultando a implementação de protocolos mais rigorosos. Nesse panorama, observa-se que a resistência antimicrobiana atua como um fator que tensiona a capacidade de resposta dos sistemas de saúde, exigindo não apenas recursos financeiros adicionais, mas também reorganização das práticas assistenciais e fortalecimento das políticas públicas voltadas ao controle de infecções. A compreensão desses impactos torna-se fundamental para orientar estratégias que busquem não apenas tratar as infecções, mas também reduzir sua incidência e seus efeitos sistêmicos, conduzindo à necessidade de aprofundar a análise sobre os desafios terapêuticos associados a esse fenômeno.

[...] as infecções causadas por microrganismos resistentes aos antimicrobianos estão associadas a um aumento significativo na duração da hospitalização, na necessidade de cuidados intensivos e no uso de recursos adicionais de saúde. Esses fatores contribuem diretamente para a elevação dos custos hospitalares e para a sobrecarga dos sistemas de saúde, especialmente em unidades de alta complexidade. Além disso, pacientes acometidos por essas infecções frequentemente apresentam piores desfechos clínicos, incluindo maior morbidade e mortalidade, o que reforça a importância de estratégias eficazes de prevenção, controle e uso racional de antibióticos (Laxminarayan *et al.*, 2013, p. 1061).

No âmbito dos desafios terapêuticos, torna-se evidente que a escassez de novos antibióticos representa um dos fatores mais críticos para o enfrentamento da resistência antimicrobiana, sobretudo quando se observa que o ritmo de desenvolvimento de novas moléculas não acompanha a velocidade com que bactérias adquirem e consolidam mecanismos de resistência, o que cria um descompasso entre a capacidade de resposta da ciência e a dinâmica evolutiva dos microrganismos. Convém observar que a redução no investimento da indústria farmacêutica em antibióticos, muitas vezes associada a baixos retornos financeiros e à complexidade dos processos regulatórios, contribui para a limitação das opções terapêuticas disponíveis. Spellberg, Guidos e Gilbert pontuam que “[...] o declínio no desenvolvimento de novos antibióticos tem criado uma lacuna perigosa na capacidade de tratar infecções resistentes” (2008, p. 290), evidenciando a gravidade da situação no campo da inovação farmacêutica. Complementarmente, Silver (2011, p. 71) destaca que “[...] a descoberta de novos antibióticos tornou-se cada vez mais difícil devido à rápida adaptação bacteriana e às limitações tecnológicas”, indicando que o problema não se restringe ao investimento, mas envolve desafios científicos estruturais. A partir dessa compreensão, torna-se possível perceber que a escassez de novas opções terapêuticas leva à revalorização de antibióticos antigos, muitos dos quais haviam sido abandonados devido à toxicidade ou à menor eficácia, o que implica a necessidade de equilibrar riscos e benefícios no tratamento de infecções graves. Diante dessa situação, temos o aumento do uso de terapias combinadas, nas quais diferentes antibióticos são administrados simultaneamente com o objetivo de ampliar o espectro de ação e reduzir a probabilidade de resistência. É fundamental compreender o uso crescente de drogas de última linha, como polimixinas e tigeciclina, que, embora eficazes em determinados contextos, apresentam limitações importantes relacionadas à toxicidade e à farmacocinética, o que impõe desafios adicionais à prática clínica. A escolha terapêutica passa a envolver decisões complexas que consideram não apenas a eficácia microbiológica, mas também os riscos associados ao tratamento. Assim, a resistência antimicrobiana não apenas reduz as opções disponíveis, mas também transforma profundamente a lógica do cuidado, exigindo abordagens cada vez mais individualizadas e baseadas em evidências, conduzindo à necessidade de explorar alternativas terapêuticas inovadoras que possam ampliar as possibilidades de enfrentamento desse problema.

Em continuidade à análise dos limites terapêuticos impostos pela resistência antimicrobiana, ganha centralidade a discussão sobre alternativas inovadoras que buscam

contornar a escassez de novos antibióticos, especialmente quando se considera que abordagens tradicionais têm se mostrado insuficientes diante da complexidade crescente das infecções por microrganismos multirresistentes. Nessa linha analítica, observa-se que terapias como a fagoterapia⁶, baseada no uso de bacteriófagos específicos para eliminar bactérias patogênicas, vem sendo retomadas como estratégias promissoras, sobretudo em casos nos quais os antibióticos convencionais não apresentam eficácia. Nesse horizonte de inovação, Abedon afirma que “[...] bacteriófagos oferecem uma alternativa viável no tratamento de infecções bacterianas resistentes, devido à sua especificidade e capacidade de coevolução com seus hospedeiros” (2011, p. 2), evidenciando o potencial dessa abordagem no enfrentamento da resistência. Chan, Abedon e Loc-Carrillo (2013, p. 3) destacam que “[...] a terapia com fagos pode ser adaptada para atingir bactérias específicas, reduzindo impactos sobre a microbiota benéfica”, o que indica uma vantagem importante em relação aos antibióticos de amplo espectro. Ainda assim, merece atenção o fato de que essas terapias enfrentam desafios significativos, incluindo questões regulatórias, dificuldades na padronização dos tratamentos e limitações relacionadas à variabilidade dos bacteriófagos, o que exige avanços científicos e institucionais para sua consolidação. Paralelamente, temos o desenvolvimento de peptídeos antimicrobianos, moléculas que atuam diretamente na membrana bacteriana e apresentam potencial para superar mecanismos tradicionais de resistência. De igual maneira, a engenharia genética tem sido explorada como ferramenta para modificar fagos e desenvolver novas estratégias terapêuticas, ampliando as possibilidades de intervenção. No entanto, essas abordagens levantam questões éticas e de segurança que precisam ser cuidadosamente avaliadas. Nesse cenário, a busca por alternativas terapêuticas revela não apenas a necessidade de

⁶ A fagoterapia consiste em uma abordagem terapêutica que utiliza bacteriófagos – vírus capazes de infectar e destruir bactérias específicas – como alternativa ou complemento ao uso de antibióticos no tratamento de infecções, especialmente aquelas causadas por microrganismos multirresistentes; diferentemente dos antibióticos de amplo espectro, os fagos apresentam alta especificidade, atuando seletivamente sobre determinadas bactérias sem comprometer significativamente a microbiota benéfica, o que reduz efeitos colaterais e desequilíbrios ecológicos; além disso, esses agentes possuem a capacidade de coevoluir com seus hospedeiros bacterianos, adaptando-se às mudanças nos mecanismos de resistência e mantendo sua eficácia ao longo do tempo, característica particularmente relevante diante do cenário de rápida adaptação bacteriana; nesse contexto, a fagoterapia tem sido retomada como uma estratégia promissora no enfrentamento da resistência antimicrobiana, sobretudo em casos nos quais as opções terapêuticas convencionais se mostram limitadas ou ineficazes, embora ainda enfrente desafios relacionados à padronização dos tratamentos, regulamentação, produção em larga escala e validação clínica; assim, sua incorporação ao arsenal terapêutico contemporâneo representa não apenas uma inovação biomédica, mas também uma reconfiguração das estratégias de combate às infecções bacterianas em um cenário de crescente complexidade microbiológica. Ver: Abedon, S. T. Phage therapy: past, present and future. *Advances in Applied Microbiology*, v. 77, p. 1-30, 2011.

inovação científica, mas também a urgência de repensar os modelos tradicionais de tratamento, integrando diferentes estratégias para enfrentar um problema que se mostra cada vez mais complexo, conduzindo à reflexão sobre as dimensões éticas e políticas que permeiam o uso de antibióticos e o enfrentamento da resistência antimicrobiana.

Nas dimensões éticas e políticas que atravessam o fenômeno da resistência antimicrobiana, emerge com força a necessidade de compreender o uso de antibióticos como uma questão coletiva, que ultrapassa decisões individuais e se insere em um campo mais amplo de responsabilidade social, no qual práticas clínicas, interesses econômicos e políticas públicas se entrelaçam de maneira complexa. Nesse panorama, o uso indiscriminado de antimicrobianos não pode ser analisado apenas sob a ótica da prescrição médica, mas deve ser entendido como resultado de múltiplos fatores, incluindo a pressão por resultados rápidos, a disponibilidade de medicamentos e a própria organização dos sistemas de saúde. Ventola afirma que “[...] o uso excessivo e inadequado de antibióticos em humanos e animais é um dos principais motores da resistência antimicrobiana” (2015, p. 278), evidenciando que a responsabilidade pelo problema é compartilhada entre diferentes setores. Laxminarayan *et al.* (2016, p. 759) destacam que “[...] a resistência antimicrobiana deve ser tratada como um bem comum global, exigindo cooperação internacional para seu controle”, indicando que as soluções demandam ações coordenadas em escala mundial. Sob essa ótica, torna-se possível perceber que a resistência antimicrobiana coloca em evidência dilemas éticos relacionados ao equilíbrio entre o benefício imediato do paciente e os impactos a longo prazo sobre a coletividade, uma vez que o uso de antibióticos pode salvar vidas no presente, mas contribuir para a redução de sua eficácia futura. A atuação da indústria farmacêutica, por sua vez, levanta questões importantes sobre o desenvolvimento de novos medicamentos e a acessibilidade desses recursos, especialmente em contextos de desigualdade. Cumpre salientar à necessidade de políticas públicas que regulem o uso de antimicrobianos, promovam a vigilância epidemiológica e incentivem a pesquisa científica, de modo a enfrentar o problema de forma integrada. A resistência antimicrobiana se apresenta não apenas como um desafio científico, mas também como uma questão política que exige decisões estratégicas e compromisso coletivo. Nesse movimento de ampliação do debate, evidencia-se que o enfrentamento da resistência antimicrobiana depende de uma articulação entre diferentes níveis de ação, envolvendo indivíduos, instituições e

governos, conduzindo à reflexão sobre os caminhos possíveis para a construção de respostas mais eficazes e sustentáveis.

[...] a resistência antimicrobiana deve ser compreendida como um problema que transcende a esfera clínica individual, configurando-se como um desafio coletivo que envolve sistemas de saúde, práticas sociais e políticas globais. O uso inadequado de antibióticos, impulsionado por fatores como acesso irrestrito, pressão econômica e expectativas dos pacientes, contribui significativamente para a seleção de microrganismos resistentes. Nesse contexto, a ausência de regulamentação eficaz e de políticas públicas coordenadas agrava o problema, tornando essencial a implementação de estratégias integradas que envolvam educação, vigilância epidemiológica e cooperação internacional para garantir a sustentabilidade do tratamento de infecções no futuro (O' Neill, 2016, p. 18).

Na articulação entre políticas públicas, práticas institucionais e responsabilidades individuais, evidencia-se que o enfrentamento da resistência antimicrobiana depende fortemente da consolidação de sistemas de vigilância epidemiológica capazes de monitorar, de forma contínua e integrada, a circulação de microrganismos resistentes, permitindo a identificação precoce de padrões emergentes e a implementação de estratégias direcionadas. Nesse encadeamento, a existência de bancos de dados microbiológicos robustos, atualizados e acessíveis constitui um elemento central para a tomada de decisão clínica e para o planejamento de ações em saúde, uma vez que possibilita a análise de tendências locais e globais da resistência. Van Boeckel pontua que “[...] a vigilância global do uso de antibióticos é essencial para compreender e conter a disseminação da resistência antimicrobiana” (2014, p. 565), evidenciando a importância de dados sistematizados na formulação de políticas eficazes. Holmes *et al.* (2016, p. 176) destacam que “[...] a integração de dados microbiológicos com informações clínicas e epidemiológicas é fundamental para o controle da resistência”, indicando que a vigilância deve ir além da simples coleta de dados e envolver uma abordagem integrada. Torna-se possível, através desse olhar ampliado, perceber que a ausência de sistemas de vigilância eficientes compromete a capacidade de resposta das instituições de saúde, dificultando a identificação de surtos e a avaliação da eficácia das intervenções implementadas. Assim, a fragmentação dos dados entre diferentes serviços e níveis de atenção limita a construção de estratégias coordenadas, reduzindo o impacto das ações de controle. Importa considerar à necessidade de padronização dos métodos de coleta, análise e compartilhamento de dados, de modo a garantir a comparabilidade das informações e a confiabilidade dos resultados, o que se mostra particularmente importante em contextos

de cooperação internacional. Nesse cenário, a vigilância epidemiológica assume papel estratégico não apenas na contenção da resistência, mas também na produção de conhecimento científico que subsidia o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e preventivas. Nesse movimento de articulação entre informação e ação, evidencia-se que o monitoramento contínuo das cepas resistentes constitui um dos pilares para a construção de respostas mais eficazes e sustentáveis, conduzindo à reflexão sobre como essas informações podem ser incorporadas de forma mais efetiva nas práticas clínicas e nas políticas de saúde.

No desenvolvimento das estratégias de enfrentamento, evidencia-se que a educação permanente dos profissionais de saúde assume um papel decisivo na transformação das práticas relacionadas ao uso de antibióticos, sobretudo quando se considera que o conhecimento técnico, por si só, não garante a adoção de condutas adequadas, sendo necessário um processo contínuo de formação que articule saber científico, reflexão crítica e tomada de decisão contextualizada. Neste sentido, intervenções educativas bem estruturadas têm potencial para modificar padrões de prescrição, reduzir o uso desnecessário de antimicrobianos e fortalecer a adesão a protocolos institucionais. Grol e Grimshaw ressaltam que “[...] a mudança no comportamento clínico requer estratégias multifacetadas que integrem educação, feedback e suporte organizacional” (2003, p. 1227), evidenciando que a formação profissional deve ser compreendida como um processo complexo e contínuo. Charani, Edwards e Sevdalis (2011, p. 750) destacam que “[...] fatores culturais e contextuais influenciam significativamente a prescrição de antibióticos, exigindo abordagens educativas adaptadas à realidade local”, indicando que a transformação das práticas depende também da compreensão do contexto em que elas se inserem. Torna-se possível perceber, diante desse contexto, que a educação dos profissionais de saúde não deve se limitar à transmissão de informações, mas envolver a construção de competências críticas que permitam avaliar riscos, interpretar dados microbiológicos e tomar decisões fundamentadas em evidências. Ao mesmo tempo, a incorporação de tecnologias digitais, como sistemas de apoio à decisão clínica, pode contribuir para a melhoria da qualidade das prescrições, oferecendo suporte em tempo real para os profissionais. Não se pode negligenciar a importância do feedback contínuo sobre o desempenho das equipes, permitindo a identificação de práticas inadequadas e a implementação de ajustes necessários. Desse modo, a cultura institucional desempenha papel fundamental, na

medida em que ambientes que valorizam a aprendizagem e a colaboração tendem a apresentar melhores resultados no controle da resistência antimicrobiana. Assim, a educação permanente se configura como um elemento central na construção de respostas mais eficazes e sustentáveis, conduzindo à necessidade de integrar essas estratégias com políticas mais amplas de regulação e governança do uso de antimicrobianos.

Na complexidade das estratégias institucionais de controle, destaca-se o papel dos programas de *stewardship* de antimicrobianos como instrumentos fundamentais para promover o uso racional de antibióticos, articulando práticas clínicas, monitoramento contínuo e intervenções educativas com o objetivo de reduzir a pressão seletiva e, conseqüentemente, a emergência de cepas resistentes. Tais programas não se limitam à restrição do uso de determinados medicamentos, mas envolvem uma abordagem integrada que considera a escolha adequada do fármaco, a dose correta, a duração do tratamento e a revisão periódica das prescrições com base em evidências microbiológicas. Dellit *et al.* afirma que “[...] programas de *stewardship* de antimicrobianos são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a resistência bacteriana” (2007, p. 162), evidenciando o impacto direto dessas iniciativas na qualidade do cuidado. Barlam, Cosgrove e Abbo (2016, p. 51) destacam que “[...] a implementação de intervenções coordenadas pode otimizar o uso de antimicrobianos e diminuir eventos adversos associados”, indicando que os benefícios desses programas se estendem para além do controle da resistência. Nesse contexto ampliado, torna-se possível perceber que o sucesso dessas estratégias depende de múltiplos fatores, incluindo o engajamento das equipes de saúde, a disponibilidade de recursos tecnológicos e a existência de uma cultura institucional que valorize a segurança do paciente e o uso responsável de medicamentos. ao mesmo tempo, a ausência de apoio institucional pode comprometer a efetividade dessas iniciativas, limitando seu alcance e impacto. Sob uma perspectiva mais abrangente, à importância do monitoramento sistemático das prescrições, permitindo a identificação de padrões inadequados e a implementação de medidas corretivas em tempo oportuno se faz necessário dentro desse cenário. ferramentas como auditorias clínicas e feedback direcionado aos profissionais desempenham papel fundamental na melhoria das práticas. A integração entre conhecimento, prática e gestão entre os programas de *stewardship* se configuram como uma das principais estratégias para enfrentar a resistência antimicrobiana, conduzindo à necessidade de aprofundar a análise sobre as medidas de controle de infecções hospitalares e sua articulação com essas iniciativas.

[...] intervenções de *stewardship* antimicrobiano devem ser baseadas em uma combinação de estratégias que incluem revisão prospectiva das prescrições, feedback aos profissionais de saúde, restrição de determinados antimicrobianos e educação continuada. Essas abordagens têm demonstrado reduzir o uso inadequado de antibióticos, melhorar os desfechos clínicos dos pacientes e limitar a emergência de resistência bacteriana. A efetividade desses programas depende de uma estrutura organizacional sólida, apoio institucional e colaboração interdisciplinar, sendo fundamentais para garantir o uso sustentável dos antimicrobianos em ambientes hospitalares (Fishman, 2012, p. 94).

No interior das práticas assistenciais, evidencia-se que as medidas de controle de infecções hospitalares constituem um dos pilares mais efetivos na contenção da disseminação de microrganismos multirresistentes, sobretudo quando articuladas de maneira sistemática com protocolos institucionais e ações educativas voltadas às equipes de saúde. Nessa linha de raciocínio, observa-se que intervenções aparentemente simples, como a higienização adequada das mãos, apresentam impacto significativo na redução da transmissão cruzada, especialmente em ambientes de alta complexidade, nos quais a vulnerabilidade dos pacientes é acentuada. Nesse horizonte de análise, Pittet afirma que “[...] a adesão à higiene das mãos é a medida isolada mais eficaz para prevenir infecções associadas à assistência à saúde” (2001, p. 1307), evidenciando o papel central dessa prática no controle de infecções. De forma complementar, Boyce e Pittet (2002, p. 45) destacam que “[...] programas estruturados de higiene das mãos podem reduzir significativamente as taxas de infecção hospitalar”, indicando que a efetividade dessas medidas depende de sua incorporação sistemática nas rotinas institucionais. Nesse contexto ampliado, torna-se possível perceber que o controle de infecções não se limita à higiene das mãos, mas envolve um conjunto de estratégias integradas, incluindo o isolamento de pacientes colonizados ou infectados, o uso adequado de equipamentos de proteção individual e a implementação de protocolos rigorosos de biossegurança. A adesão a essas práticas pode ser influenciada por fatores como carga de trabalho, cultura institucional e disponibilidade de recursos, o que exige abordagens que considerem essas variáveis. Assumem relevância as discussões sobre a importância da vigilância ativa de infecções relacionadas à assistência à saúde, permitindo a identificação precoce de surtos e a adoção de medidas imediatas para sua contenção. Nesse cenário, a integração entre equipes de controle de infecção e profissionais assistenciais se mostra fundamental para garantir a efetividade das intervenções. Logo, o fortalecimento das práticas de

biossegurança, bem como a prevenção da transmissão de microrganismos resistentes depende não apenas da existência de protocolos, mas da capacidade das instituições de promover uma cultura de segurança que valorize a adesão às medidas de controle, conduzindo à reflexão sobre como essas estratégias podem ser ampliadas e articuladas com políticas mais abrangentes de saúde pública.

No desdobramento das estratégias globais de enfrentamento, evidencia-se que a resistência antimicrobiana exige uma abordagem integrada que articule ciência, política e sociedade, reconhecendo que a complexidade do problema ultrapassa fronteiras nacionais e demanda cooperação internacional sustentada. Através desse olhar, a construção de políticas públicas eficazes depende da capacidade de alinhar interesses diversos, incluindo sistemas de saúde, instituições de pesquisa e indústria farmacêutica, de modo a promover tanto o uso racional de antibióticos quanto o incentivo à inovação terapêutica. O'Neill pontua que “[...] sem ação coordenada, a resistência antimicrobiana poderá causar milhões de mortes anuais até meados do século” (2016, p. 4), evidenciando a magnitude do desafio em escala global. Para a OMS (2015, p. 7), “[...] a resistência antimicrobiana ameaça a capacidade de tratar doenças infecciosas comuns, comprometendo avanços da medicina moderna”, indicando que o problema impacta diretamente a sustentabilidade dos sistemas de saúde e das práticas médicas contemporâneas. A partir dessa compreensão, torna-se possível perceber que a responsabilidade pelo enfrentamento da resistência antimicrobiana não pode ser atribuída a um único ator, mas deve ser compartilhada entre governos, profissionais de saúde, pesquisadores e a população em geral, o que implica a necessidade de estratégias educativas amplas e políticas regulatórias consistentes. A ausência de coordenação entre esses diferentes níveis pode comprometer a efetividade das ações, permitindo a continuidade de práticas que favorecem a disseminação de microrganismos resistentes. Merece destaque à necessidade de fortalecer a governança global em saúde, promovendo a criação de acordos internacionais que estabeleçam diretrizes comuns para o uso de antimicrobianos, o monitoramento da resistência e o financiamento de pesquisas. Dessa maneira, iniciativas como planos de ação nacionais e globais desempenham papel fundamental na organização das respostas institucionais. Nesse movimento de articulação entre diferentes escalas de ação, evidencia-se que o enfrentamento da resistência antimicrobiana depende de uma visão sistêmica que integre conhecimento científico,

práticas clínicas e decisões políticas, abrindo caminho para a construção de estratégias mais eficazes e sustentáveis no campo da saúde pública.

4 CONCLUSÃO

Os achados construídos ao longo deste estudo evidenciam que o uso de antibióticos em ambientes hospitalares não apenas atua como ferramenta terapêutica, mas também como força seletiva capaz de reorganizar profundamente as dinâmicas microbianas, favorecendo a sobrevivência e a expansão de cepas resistentes. À medida que esses fármacos são administrados de forma intensiva, contínua e, em muitos casos, sem o devido respaldo microbiológico, cria-se um ambiente no qual microrganismos suscetíveis são eliminados, enquanto aqueles dotados de mecanismos adaptativos permanecem, multiplicam-se e passam a dominar o ecossistema hospitalar. Esse processo, longe de ser episódico, revela-se cumulativo, progressivo e fortemente condicionado pelas práticas institucionais, o que permite compreender a resistência não como evento isolado, mas como resultado de interações constantes entre intervenção humana e resposta biológica.

Nesse encadeamento, torna-se evidente que a pressão seletiva exercida pelos antibióticos constitui o principal motor da emergência de cepas multirresistentes, operando por meio da sobrevivência diferencial e da amplificação de variantes bacterianas previamente existentes ou adquiridas ao longo do tempo. A exposição prolongada, o uso de doses inadequadas e a recorrência de tratamentos contribuem para intensificar esse fenômeno, acelerando processos evolutivos que, em condições naturais, ocorreriam de forma mais lenta. Ao mesmo tempo, a transferência horizontal de genes, amplamente facilitada em ambientes hospitalares de alta densidade microbiana, amplia a disseminação desses mecanismos de resistência, permitindo que diferentes espécies compartilhem estratégias adaptativas, o que aprofunda a complexidade do problema e dificulta sua contenção.

Do ponto de vista clínico, os efeitos dessa dinâmica tornam-se particularmente visíveis na redução da eficácia terapêutica, uma vez que tratamentos previamente eficazes passam a apresentar respostas limitadas ou mesmo inexistentes. Essa transformação se traduz em falhas terapêuticas, necessidade de substituição por drogas mais tóxicas ou menos disponíveis e aumento da complexidade no manejo dos pacientes. Ao mesmo

tempo, observa-se um agravamento dos quadros clínicos, com maior frequência de complicações, progressão para formas mais graves de infecção e aumento da mortalidade, evidenciando que a resistência antimicrobiana não apenas desafia a prática médica, mas redefine seus limites operacionais.

No âmbito dos sistemas de saúde, os impactos extrapolam a dimensão individual e assumem caráter estrutural, na medida em que infecções por microrganismos multirresistentes implicam maior tempo de internação, uso intensivo de recursos e elevação significativa dos custos assistenciais. Essa sobrecarga compromete a capacidade de resposta das instituições, tensiona equipes de saúde e dificulta a implementação de medidas de controle, criando um ciclo no qual a própria estrutura hospitalar passa a contribuir para a manutenção e disseminação da resistência. Nesse contexto, torna-se evidente que o problema não pode ser enfrentado apenas no nível clínico, exigindo intervenções organizacionais e políticas que considerem sua complexidade.

Por outro lado, os achados também indicam que estratégias como programas de *stewardship*, controle rigoroso de infecções e educação permanente dos profissionais apresentam, em tese, potencial significativo para mitigar esses efeitos, desde que implementadas de forma consistente e integrada. A racionalização do uso de antibióticos, aliada ao monitoramento contínuo das práticas e à incorporação de dados microbiológicos nas decisões clínicas, permite reduzir a pressão seletiva e limitar a disseminação de cepas resistentes. Ainda assim, a efetividade dessas medidas depende do engajamento institucional, da disponibilidade de recursos e da construção de uma cultura de responsabilidade compartilhada, o que evidencia a necessidade de articulação entre diferentes níveis de ação.

Desse modo, a análise desenvolvida ao longo deste estudo aponta que a resistência antimicrobiana deve ser compreendida como um fenômeno multifacetado, que envolve dimensões biológicas, clínicas, sociais e políticas, exigindo respostas igualmente complexas e articuladas. A interação entre uso de antibióticos, seleção bacteriana e emergência de cepas multirresistentes revela um processo dinâmico que impacta diretamente a eficácia dos tratamentos e os desfechos clínicos, ao mesmo tempo em que desafia modelos tradicionais de cuidado e gestão em saúde. Nesse sentido, o enfrentamento desse problema passa, necessariamente, pela reconfiguração das práticas assistenciais, pelo fortalecimento das políticas públicas e pelo compromisso coletivo com

o uso responsável de antimicrobianos, abrindo caminhos para novas formas de pensar e agir no campo da saúde.

REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, F. M. **Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin**. Washington, D.C.: ASM Press, 2006.
- ANDERSON, M.. CECCHINI, M.. MOSSIALOS, E. **Challenges to tackling antimicrobial resistance**. Paris: OECD Publishing, 2020.
- BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011.
- BENNETT, J. E.. DOLIN, R.. BLASER, M. J. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. Philadelphia: Elsevier, 2016.
- BONEV, B.. BROWN, N. M. **Antibiotic resistance: mechanisms and new antimicrobial approaches**. London: Wiley, 2019.
- BONEV, B.. BROWN, N. M. **Antimicrobial resistance in the 21st century**. London: Wiley, 2020.
- BUSI, R.. PRASAD, R. **Antimicrobial resistance and global health challenges**. New York: Springer, 2024.
- CHADWICK, P.. GOODE, J. **Antibiotic resistance: origins, evolution, selection and spread**. Chichester: Wiley, 1997.
- DALE-SKINNER, J. W.. BONEV, B. **Molecular mechanisms of antibiotic resistance**. London: Springer, 2017.
- DAVIES, J.. DAVIES, D. **Origins and evolution of antibiotic resistance**. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 74, n. 3, p. 417–433, 2010.
- DOS SANTOS, A. N. S. *et al.* Por uma atenção primária transformadora: formação e capacitação profissional para fortalecer o trabalho no cuidado a saúde da família. **ARACÊ**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 11001–11030, 2025. DOI: 10.56238/arev7n3-054. Disponível em: <https://periodicos.newsciencepubl.com/arace/article/view/3700>. Acesso em: 24 fev. 2026.
- DRLICA, K.. PERLIN, D. S. **Antibiotic resistance: understanding and responding to an emerging crisis**. Upper Saddle River: Pearson, 2011.
- FLICK, U. **Introdução à pesquisa qualitativa**. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- FOLEY, S. L.. CHEN, S.. SIMJEE, S.. ZERVOS, M. J. **Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin**. Washington, D.C.: ASM Press, 2011.

- FREY, J.. HEGEMAN, A. D. **Antimicrobial resistance in agriculture**. New York: Springer, 2007.
- GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. São Paulo: Atlas, 1949.
- GILLESPIE, S. H. **Antibiotic resistance protocols**. New York: Humana Press, 2018.
- GILLESPIE, S. H. **Advances in antimicrobial resistance research**. New York: Springer, 2024.
- GOULD, I. M.. VAN DER MEER, J. W. M. **Antibiotic policies: theory and practice**. New York: Springer, 2005.
- HO, J.. WILSON, J. **Emerging antimicrobial resistance threats**. London: Elsevier, 2023.
- KAHN, L. H. **Antimicrobial resistance: a one health perspective**. Washington, D.C.: ASM Press, 2016.
- KEEN, P. L.. MONTFORTS, M. H. M. M. **Antimicrobial resistance in the environment**. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2011.
- LANCINI, G.. PARENTI, F.. GALLO, G. **Antibiotics: a multidisciplinary approach**. New York: Springer, 1995.
- LAXMINARAYAN, R. *et al.* **Antibiotic resistance—the need for global solutions**. *Lancet Infectious Diseases*, v. 13, n. 12, p. 1057–1098, 2013.
- LEVY, S. B. **The antibiotic paradox: how miracle drugs are destroying the miracle**. New York: Plenum Press, 1992.
- LEVY, S. B. **Antibiotic resistance: an ecological imbalance**. Washington, D.C.: ASM Press, 1983.
- LEVY, S. B. **Antibiotic resistance: consequences of inaction**. New York: Oxford University Press, 2009.
- LI, X. Z.. ELKINS, C. A.. ZGURSKAYA, H. I. **Efflux-mediated antimicrobial resistance in bacteria**. New York: Springer, 2016.
- MARINELLI, F.. GENILLOUD, O. **Antibiotics: current innovations and future trends**. Poole: Caister Academic Press, 2014.
- MARTINO, P. **Antimicrobial resistance and hospital infections**. Rome: Springer, 2023.
- MINAYO, M. C. S. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. São Paulo: Hucitec, 2002.

MINAYO, M. C. S. **Pesquisa social: teoria, método e criatividade**. Petrópolis: Vozes, 2008.

MURRAY, P. R. **Medical microbiology**. Philadelphia: Elsevier, 2018.

NAZIR, A. *et al.* **Antimicrobial resistance in clinical practice**. London: Springer, 2025.

PATERSON, D. L. **Resistance in Gram-negative bacteria: mechanisms and clinical impact**. *Clinical Infectious Diseases*, v. 56, n. 1, p. 43–51, 2013.

PITTET, D. **Infection control and hospital epidemiology**. *Lancet*, v. 373, n. 9679, p. 1307–1312, 2009.

PODOLSKY, S. H. **The antibiotic era: reform, resistance, and the pursuit of a rational therapeutics**. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2015.

PRODANOV, C. C.. FREITAS, E. C. **Metodologia do trabalho científico**. Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

SALYERS, A. A.. WHITT, D. D. **Bacterial pathogenesis: a molecular approach**. Washington, D.C.: ASM Press, 2005.

SANTOS, A. N. S. dos. *et al.* Tecendo os fios da saúde pública: o impacto do saneamento básico na qualidade de vida urbana e no meio ambiente. **Cuadernos De Educación Y Desarrollo - QUALIS A4**, 16(5), e4259. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/cuadv16n5-079> Acesso em 24 fev. 2026.

SANTOS, A. N. S. dos. *et al.* Saúde coletiva e equidade – desafios e estratégias para um sistema de saúde inclusivo e sustentável. **OBSERVATÓRIO DE LA ECONOMÍA LATINOAMERICANA**, 23(2), e8946. Disponível em: <https://doi.org/10.55905/oelv23n2-041> Acesso em 24 fev. 2026.

SCHELD, W. M.. HAMMER, S. M.. HUGHES, J. M. **Emerging infections**. Washington, D.C.: ASM Press, 2008.

SINGH, R.. SILLANPÄÄ, M. **Antibiotic resistance in environmental systems**. Amsterdam: Elsevier, 2023.

STEWARTSON, A. J.. PITTET, D. **Antimicrobial stewardship and infection control**. *Lancet Infectious Diseases*, v. 18, n. 7, p. 7–15, 2018.

STICKLER, D.. THOMAS, B. **Biofilms and their role in infection**. *Journal of Hospital Infection*, v. 1, n. 3, p. 198–210, 1980.

WALL, R.. MATEUS, A.. MARSHALL, L.. PFEIFFER, D. **Drivers, dynamics and epidemiology of antimicrobial resistance in animal production**. London: FAO, 2016.

WALSH, C. **Antibiotics: actions, origins, resistance**. Washington, D.C.: ASM Press, 2003.

WENCEWICZ, T. A. **Antibiotics: challenges, mechanisms, opportunities**. New York: Springer, 2016.

WEBER, M. **Economia e sociedade: fundamentos da sociologia compreensiva**. Brasília: UnB, 1949.

WILCOX, M. H. **Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections**. Oxford: Oxford University Press, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategy for containment of antimicrobial resistance**. Geneva: WHO, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Policy package to combat antimicrobial resistance**. Geneva: WHO, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global action plan on antimicrobial resistance**. Geneva: WHO, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global antimicrobial resistance surveillance system report**. Geneva: WHO, 2024.

WRIGHT, G. D. *et al.* **Antibiotic resistance in the environment and clinical settings**. *Nature Reviews Microbiology*, v. 10, n. 12, p. 829–837, 2012.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente para o desenvolvimento deste artigo.

Disponibilidade dos dados

Todos os conjuntos de dados relevantes para as conclusões deste estudo estão totalmente disponíveis no artigo.

Como citar este artigo (APA)

Macedo, M. E. C. de, Diniz, D., Albuquerque, Álisson R., Machado, P. S., Ohashi, G. S., Mendonça, L. F., ... Silva, G. F. S. da. (2026). SUPERBACTÉRIAS E ANTIBIÓTICOS: SELEÇÃO BACTERIANA E EMERGÊNCIA DE CEPAS MULTIRRESISTENTES (MDR) NO AMBIENTE HOSPITALAR. *Veredas Do Direito*, 23(5), e235542. <https://doi.org/10.18623/rvd.v23.5542>