



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

LUCIANA VALOIS PEREIRA DE CASTRO

Panorama Brasileiro de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos:
Uma Revisão Sistemática e Metanálise

Recife
2025

LUCIANA VALOIS PEREIRA DE CASTRO

**Panorama Brasileiro de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos:
Uma Revisão Sistemática e Metanálise**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador (a): Anna Carolina Soares Almeida

Recife

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Bibliotecário(a): Auxiliadora Cunha – CRB-4 1134

C355p Castro, Luciana Valois Pereira de.
Panorama brasileiro de *Klebsiella pneumoniae*
resistente a carbapenêmicos: uma revisão sistemática e
metanálise / Luciana Valois Pereira de Castro. – Recife,
2025.
69 f.; il.

Orientador(a): Anna Carolina Soares Almeida.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado
em Ciências Biológicas, Recife, BR-PE, 2025.

Inclui referências e apêndice(s).

1. *Klebsiella pneumoniae*. 2. Drogas - Resistência em
micro-organismos (Brasil). 3. Revisão sistemática. 4.
Metanálise 5. Antibióticos (Brasil). I. Almeida, Anna
Carolina Soares, orient. II. Título

CDD 574

LUCIANA VALOIS PEREIRA DE CASTRO

**PANORAMA BRASILEIRO DE *Klebsiella pneumoniae* RESISTENTE A
CARBAPENÊMICOS: Uma revisão sistemática e Metanálise**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Aprovado em: 21/03/2025

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Anna Carolina Soares Almeida (Orientadora)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dra. Yone Vila Nova Cavalcanti (Examinador Interno)
Universidade Federal Rural de Pernambuco

Prof. Dra. Maria Paloma Silva de Barros (Examinador Externo)
CETENE - Centro de Tecnologias Estratégicas do Nordeste

Prof. Dra. Beatriz Godoy Vilela Barbosa (Suplente Externo)
Universidade Pernambuco

Dedico este trabalho aos meus familiares, em especial a Fábria Valois (“Mainha”) e Luciano Castro (“Painho”), à minha namorada, aos amigos e mestres, que foram, em meus vendavais, brisa de verão.

A todo o povo nordestino, que, com garra, alegria e resistência, me ensinou a fazer ciência.

Para William Kelvin da Silva (*in memoriam*): na futura bióloga que há em mim, sempre haverá um pedacinho de ti.

AGRADECIMENTOS

Apenas as oito letras que formam “obrigada” não seriam capazes de expressar minha gratidão. Por isso, deixo aqui mais algumas palavras, com um destaque especial para todos aqueles a quem sou grata.

Aos meus pais, Fábiana e Luciano, por todo amor, dedicação e esforço que me fizeram ser capaz de chegar até aqui. Um destaque para pai, que atuou como revisor paterno deste trabalho.

Aos membros do Laboratório de Microbiologia Molecular (LMM), por serem os maiores estruturadores e apoiadores do meu “eu” pesquisador. Em especial a minha orientadora, a Profa. Dra. Anna Carolina Soares, por toda a paciência de me guiar e ensinar nestes anos e as minhas queridas parceiras Nanda e Larinha que auxiliaram em todos os processos dessa revisão.

Aos meus colegas de graduação, minha turma “SBaby” meu “muito obrigada” pela companhia e humor indispensáveis na minha trajetória acadêmica.

Ao Programa de Educação Tutorial “PET”, por toda experiência, conexão, apoio, incentivo e outros tantos adjetivos que construíram, não só uma PETiana, como também uma “Luciana” melhor e mais capaz. Com destaque especial ao grupo PET Biologia: Jujú, Bia, Nando, Ellie, Mavi, Vivi, Edu, Kell, Gab Coutinho, Yas, Lay, Bru, João, Gab, Dré, Celinho, Thami, Bia, Bruna, Paty, Vanessa, Hellen, Alex, Lana, João e Rafa, e ao precioso tutor: Prof. Dr. Mauro de Melo Júnior, que, além de um agradecimento, deixo também um abraço apertado.

Ao meu grupinho inseparável “O Grupo Mano”, por toda união, amizade, companheirismo, ajuda, perseverança para estudar e viver. Afonxu, Dandi, Bru, Bren, Lay, João, Duda, Gab e Mari, eu odiei amar vocês. Um agradecimento especial às minhas “Meninas Superpoderosas”, Gabriel e Brenda pela inseparável companhia nas disciplinas, almoços e trabalhos. À minha querida Namorada, Milleny, que ouviu com muito amor todos os meus anseios, futuros caóticos, piadas horríveis e ideias mirabolantes, contribuindo sempre com apoio, realidade, otimismo, risadas e ideias ainda mais mirabolantes. Se me fosse dada uma segunda vida, eu poderia respirar e viver diferente em comparação a agora, dentre as ruas onde, sem saber, nos cruzaremos. Espero que nos lembremos uma da outra, mesmo em nossa próxima vida.

À minha psicóloga, Dra. Shirlane Patrício, por tudo, mas principalmente por me aconselhar nos momentos fundamentais da graduação: sem você, eu jamais acreditaria ser capaz.

A todos os funcionários da UFRPE, Professores, Técnicos, Terceirizados, Seguranças e Motoristas, o trabalho de vocês sempre me proporcionou um aprendizado exemplar.

Ao meu cachorro Simon, que mesmo sem entender, fazia seu característico ronco ser a reconfortante música de fundo na escrita deste trabalho.

Ao meu querido Seventeen, por ter feito toda a jornada da minha juventude inesquecível e muito mais alegre. 정한이 사랑해요 !!!

“Nós nunca descobriremos o que vem depois da escolha, se não tomarmos uma decisão. Por isso, entenda os seus medos, mas jamais deixe que eles sufoquem os seus sonhos” (Carroll, 1862).

RESUMO

Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenêmicos (CRKp) é um patógeno oportunista, frequentemente associado a infecções relacionadas à assistência à saúde. Os carbapenêmicos são frequentemente escolhidos devido ao seu amplo espectro de ação e elevada eficácia, no entanto, o uso contínuo desses antibióticos exerce uma crescente pressão seletiva, favorecendo a emergência de resistência microbiana. Com isso, o objetivo desta revisão é apresentar um panorama abrangente da resistência a carbapenêmicos em *K. pneumoniae* no Brasil no período 2014 a 2024. As buscas ocorreram em quatro bancos de Dados: PubMed, Scielo, LILACs e Google acadêmico e totalizaram 43 publicações selecionadas após aplicação dos critérios de elegibilidade. A região Sudeste teve o maior percentual de isolados nos trabalhos (32.39%). O CC258 e seus STs: 11, 16, 258 e 437 foram os mais prevalentes no país e sua presença é associada à rápida disseminação do gene *bla*_{KPC}. A Metanálise da prevalência regional dos genes identificou a maior presença de *bla*_{KPC} na região Centro-Oeste (87%; IC 65%: 80,42 - 91,57; I²=66,1%), Norte (70%; IC 95%: 0,78 - 99,86; I²=94%), Nordeste (58%; IC 95%: 7,47 - 95,87; I²=96,3%). A variante *bla*_{KPC-2}, por sua vez, teve maior prevalência regional nas regiões Sudeste (82,55%; IC 95%: 44,79 - 96,50; I²=92,9%) e Sul (89%; IC 95%: 69,43 - 96,92; I²=73,5%). A prevalência de *bla*_{NDM} foi secundária nas regiões Nordeste (30%; IC 95%: 12,91 - 54,90; I²= 89,7%) e Sul (10,56%; IC 95%: 6 - 18). Com isso, a resistência a carbapenêmicos, mediada por carbapenemases disseminadas por elementos genéticos móveis e clones epidêmicos foi agravada pela pandemia e representa uma ameaça crescente à saúde pública global, exigindo ações coordenadas e multidisciplinares para conter a disseminação no Brasil e no mundo.

Palavras-chave: *Klebsiella pneumoniae*, Resistência a Carbapenêmicos, Brasil, Revisão Sistemática, Metanálise.

ABSTRACT

Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKp) is an opportunistic pathogen often associated with healthcare infections. Carbapenems are often chosen due to their broad spectrum of action and high efficacy, however, the continuous use of these antibiotics exerts an increasing selective pressure, favoring the emergence of microbial resistance. With this in mind, the aim of this review is to present a comprehensive overview of carbapenem resistance in *K. pneumoniae* in Brazil in the years of 2014 to 2024. The searches took place in four databases: PubMed, Scielo, LILACs and Google Scholar and a total of 43 publications were selected after applying the eligibility criteria. The Southeast region had the highest percentage of isolates in the papers (32.39%). CC258 and its STs: 11, 16, 258 & 437 were the most prevalent in the country and their presence is associated with the rapid spread of the *bla*_{KPC} gene. Meta-analysis of the regional prevalence of the genes identified the highest presence of *bla*_{KPC} in the Midwest (87%; 65% CI: 80.42 - 91.57; I²=66.1%), North (70%; 95% CI: 0.78 - 99.86; I²=94%), Northeast (58%; 95% CI: 7.47 - 95.87; I²=96.3%). The *bla*_{KPC-2} variant was prevalent in the Southeast (82.55%; 95% CI: 44.79 - 96.50; I²=92.9%) and South (89%; 95% CI: 69.43 - 96.92; I²=73.5%). The prevalence of *bla*_{NDM} was secondary in the Northeast (30%; 95% CI: 12.91 - 54.90; I²= 89.7%) and South (10.56%; 95% CI: 6 - 18) regions. As a result, Carbapenem-Resistance, aggravated by the pandemic, represents a growing threat to global public health, requiring coordinated and multidisciplinary actions to contain its spread in Brazil and worldwide.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, Carbapenem-Resistance, Brasil, Systematic Review, Meta-Analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Critérios de elegibilidade	21
Figura 01: Fluxograma PRISMA para a busca e seleção dos estudos desta revisão. (PRISMA, 2020)	25
Figura 02: Infográfico do percentual de isolados nos estados ¹ e regiões do Brasil.	38
Figura 03 A: Tendências de prevalência do gene <i>bla</i> _{KPC} em <i>K. pneumoniae</i> no boletim epidemiológico 2015-2022	41
Figura 03 B : Gráfico de tendências de prevalência do gene <i>bla</i> _{KPC} em <i>K. pneumoniae</i> no boletim epidemiológico 2015-2022	41
Figura 03 C : Gráfico de tendências de prevalência do gene <i>bla</i> _{KPC} em <i>K. pneumoniae</i> no boletim epidemiológico 2015-2022	43
Figura 04: Prevalência dos STs nas regiões do Brasil durante os anos de 2014-2024.	44
Figura 05 : Gráfico de semáforo gerado pela análise do risco de viés*	
Figura 06 A: Metanálise da prevalência do gene <i>bla</i> _{KPC} na região Norte do Brasil durante os anos de 2014-2024.	50
Figura 06 B: Metanálise da prevalência do gene <i>bla</i> _{KPC} na região Nordeste do Brasil durante os anos de 2014-2024.	
Figura 06 C: Metanálise da prevalência do gene <i>bla</i> _{KPC} na região Centro-Oeste do Brasil durante os anos de 2014-2024.	52
Figura 07 A: Metanálise da prevalência do alelo <i>bla</i> _{KPC-2} na região Sudeste do Brasil durante os anos de 2014-2024.	53
Figura 07 B: Metanálise da prevalência do alelo <i>bla</i> _{KPC-2} na região Sul do Brasil durante os anos de 2014-2024.	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estudos avaliados por esta revisão	24
Tabela 2 – Tendência dos genes de carbapenemase observadas no período compreendido entre 2014 -2024	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPc	Adenosina monofosfato cíclico
BKC-1	Brazilian Klebsiella carbapenemase
CC	Complexo clonal
CE	Critério de Exclusão
CI	Critério de Inclusão
COVID- 19	Corona Virus disease (Doença do Vírus Corona)
CR-Kp	Carbapenem-Resistant Klebsiella pneumoniae - (Klebsiella pneumoniae resistente à carbapenêmicos)
DeCs/MeSH	Descritores em Ciências da Saúde/ Medical Subject Heading (Título da área médica)
eCIM	EDTA carbapenem inactivation method (Método de inativação de carbapenem modificado por EDTA)
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid (Ácido etilenodiamino tetra-acético)
ERIC-PCR	Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase de Consenso Intergênico Repetitivo Enterobacteriano)
ESBL	Extended spectrum beta lactamases (Beta Lactamases de espectro estendido)
GES	Guiana extended-spectrum Beta Lactamase
I2	Índice de Variância Inversa
IncFIA	Incompatibility group FIB (Grupo de incompatibilidade FIB)
IncFIB	Incompatibility group FIB (Grupo de incompatibilidade FIB)
IncFII	Incompatibility group FII (Grupo de incompatibilidade FII)
IncLM	Incompatibility group LM (Grupo de incompatibilidade LM)
JBI	Joanna Briggs Institute (Instituto Joanna Briggs)
KPC	Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase
KPC-KP pneumoniae	Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase - Klebsiella pneumoniae
LILACs	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da saúde
LPBP	Lista de patógenos bacterianos de prioridade
MALDI-TOF	Matrix Assisted Laser Desorption ionization - Time of flight (Ionização e dessorção a laser assistida por matriz)
mCIM	Modified Carbapenem Inactivation Method (Método de inativação de carbapenemases modificado)

MDR	Multidrug resistant (multidroga resistentes)
MIC Mínima)	Minimal Inhibitory Concentration (Concentração inibitória)
MLST	Multilocus sequence typing (Tipagem de sequência multilocus)
NDM	New Dheli Metallo Betalactamase
ODS	Objetivos do desenvolvimento sustentável
ompk35	Outer membrane protein K 35 (proteína de membrana externa K 35)
ompk36	Outer membrane protein K 36 (proteína de membrana externa K 36)
OXA-48	Oxacilinase 48
PBRT	PCR-Based Replicon Typing (Tipagem de replicon PCR)
PCR	Polymerase chain reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)
PDR	Pan drug resistant (Pan droga resistente)
PFGE	Pulsed-field gel electrophoresis (eletroforese em gel de campo pulsado)
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Itens preferidos para relatórios de revisões sistemáticas e meta-análises)
qPCR	Quantitative real time PCR (PCR quantitativo em tempo real)
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism (Polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição)
SDS-PAGE	Sodium dodecyl-sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (Eletroforese em gel de poliácridamida-dodecil sulfato de sódio)
STs	Sequence Type (Sequência Tipo)
Tn4401	Transposon 4401
VIM	Verona integron-encoded metallo-B-lactamase
XDR	Extensively drug resistant (extensivamente droga resistente)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
2. OBJETIVOS	19
2.1 OBJETIVO GERAL	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
3. METODOLOGIA	20
3.1 PROTOCOLO DE REVISÃO:	20
3.2 DELIMITAÇÃO DE ESTUDO:	20
3.3 BUSCA ATIVA:	21
3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE:	21
3.5 TRIAGEM DOS ESTUDOS:	22
3.6 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS:	22
3.7 EXTRAÇÃO DE DADOS:	23
3.8 COMPILAÇÃO DOS DADOS E METANÁLISE:	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	24
4.1 ESTUDOS ANALISADOS:	24
4.2 SÍNTESE DOS DADOS	36
4.3 RISCO DE VIÉS	46
4.4 METANÁLISE - PREVALÊNCIA DOS GENES	47
5. CONCLUSÃO	54
6. REFERÊNCIAS	55

1. INTRODUÇÃO

Klebsiella pneumoniae é uma bactéria Gram-negativa da ordem *Enterobacterales*, imóvel, anaeróbia facultativa e fermentadores de carboidratos. Está amplamente distribuída em diversos ambientes e faz parte da microbiota intestinal de vários animais, incluindo o ser humano (PIPERAKI; SYROGIANNOPOULOS; TZOUVELEKIS, 2017). Além disso, *K. pneumoniae* é um dos patógenos oportunistas mais prevalentes em infecções relacionadas à assistência à saúde, frequentemente associada a pneumonias, infecções do trato urinário e infecções de corrente sanguínea (STARZYK-LUSXCZ et al., 2017).

Na prática clínica, os β -lactâmicos destacam-se como a principal classe de antibióticos utilizada no tratamento de infecções bacterianas (ARER & KAR, 2023). Dentre eles, os carbapenêmicos são frequentemente escolhidos devido ao seu amplo espectro de ação e elevada eficácia. Essa classe de antimicrobianos atua inibindo a síntese da parede celular bacteriana, remediando o agravamento das infecções (ARMSTRONG; FENN; HARDIE, 2021). No Brasil, o meropenem é o carbapenêmico mais utilizado no tratamento de infecções causadas por *K. pneumoniae*, devido à sua baixa toxicidade e custo relativamente acessível (STEFFENS et al., 2021). No entanto, o uso contínuo desses antibióticos exerce uma crescente pressão seletiva sobre as populações bacterianas, favorecendo a emergência de resistência microbiana (MAGIORAKOS, 2012).

O surgimento e a disseminação acelerada de cepas resistentes representam uma grave ameaça à saúde pública global (BUDIA SILVA, 2024). Em *K. pneumoniae*, a resistência aos carbapenêmicos está majoritariamente associada à produção de carbapenemases, enzimas frequentemente adquiridas por meio de plasmídeos móveis (ALMIDHATEE et al., 2024; WANG et al., 2023). Devido à crescente preocupação com esse fenômeno, em 2024, *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (CRKp) foi incluída na Lista de Patógenos Bacterianos de Prioridade (LPBP), elaborada pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2024). Essa classificação tem o objetivo de impulsionar pesquisas, estratégias de combate e o desenvolvimento de novos tratamentos. As CRKp estão associadas ao aumento da taxa de mortalidade em pacientes infectados, tornando-se um grande desafio

clínico, visto que os carbapenêmicos frequentemente representam a última linha terapêutica para infecções multirresistentes (EL-GAMA et al., 2017; XU et al., 2017).

Em consonância com a LPBP e os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), especialmente a meta 3.D—relacionada à redução e ao gerenciamento de riscos à saúde em nível global (ONU, 2016)— torna-se essencial a construção de políticas públicas baseadas em evidências para enfrentar a resistência antimicrobiana. No Brasil, um país de dimensões continentais e grande heterogeneidade epidemiológica, é fundamental sintetizar e sistematizar as informações disponíveis para orientar a elaboração de protocolos clínicos eficazes.

Diante desse cenário, este estudo visa apresentar um panorama abrangente da resistência aos carbapenêmicos em *Klebsiella pneumoniae* no Brasil no período de 2014 a 2024. Dessa forma, serão discutidos os principais fatores que contribuem para o aumento da resistência antimicrobiana, as implicações clínicas deste fenômeno.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Apresentar o panorama da resistência a carbapenêmicos em *Klebsiella pneumoniae* no Brasil, no período de 2014 a 2024.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a distribuição dos genes de resistência a carbapenêmicos em *Klebsiella pneumoniae* nas diferentes regiões do Brasil;
- Caracterizar o perfil de susceptibilidade a outros antimicrobianos e apontar as possíveis opções terapêuticas;
- Caracterizar a origem dos isolados de *K. pneumoniae* resistentes quanto ao sítio de coleta e associação a UTI;
- Identificar os principais mecanismos de disseminação associados a genes de carbapenemases nos isolados de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos;
- Verificar a presença de clones epidêmicos e determinar os principais Sequências tipo (STs) e Complexos Clonais (CC) presentes no Brasil.

3.METODOLOGIA

3.1 PROTOCOLO DE REVISÃO:

Para o desenho deste estudo e montagem do protocolo de buscas, foram utilizados os critérios metodológicos JBI (Joanna Briggs Institute Manual for evidence synthesis) (AROMATARIS et al., 2024) de maneira adaptada à temática da pesquisa. Esta revisão foi redigida segundo as recomendações da declaração PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021).

3.2 DELIMITAÇÃO DE ESTUDO:

Inicialmente, foi realizada uma busca prévia de literatura a fim de avaliar a disponibilidade de trabalhos relacionados a “*Klebsiella pneumoniae*” e “resistência à antibióticos” no Brasil nos últimos dez anos. Após um resultado positivo, a temática central foi definida, resultando na construção da pergunta condutora de pesquisa: **“Qual o cenário da resistência a carbapenêmicos em *Klebsiella pneumoniae* no Brasil?”**

Seguindo a montagem do protocolo, os descritores foram selecionados e obtidos na plataforma de saúde DeCs/MeSH, principal escolha reportada na literatura para a busca de termos, e as palavras-chave complementares adicionadas por escolha dos autores. O uso dos operadores Booleanos “OR”, “AND” e “AND NOT” foi incluído conforme a necessidade. Anteriormente ao início das buscas, foi realizada uma análise de todos os bancos de dados, para o entendimento dos diferentes motores de pesquisa apresentados por cada um.

3.3 BUSCA ATIVA:

As buscas oficiais ocorreram nos principais bancos de dados reportados pela literatura para a temática de saúde: PubMed, Scielo, LILACs e Google acadêmico, sem restrição de linguagem, com a aplicação do filtro temporal 2014-2024. Utilizando como descritores e palavras chaves a estratégia de busca: "*Klebsiella pneumoniae*" OR "beta-lactamase" OR "KPC" OR "NDM" OR "carbapenemase" OR "ompk35 porin" OR "ompk36" "Carbapenem" OR "carbapenem resistant" OR "meropenem resistant" OR "imipenem resistant" OR "ertapenem resistant" OR "carbapenem non-susceptible" OR "carbapenemase" and "Brazil" AND NOT "review". Essa conformação sofreu os ajustes necessários para cada banco de dados. (APÊNDICE A)

3.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE:

Antes da extração de dados, os artigos escolhidos precisavam ser avaliados pelos critérios de elegibilidade, elaborados de acordo com o protocolo JBI (AROMATARIS et al., 2024) e adaptado a temática dessa revisão, conforme quadro abaixo:

Quadro 1 – Critérios de elegibilidade

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
CI 1- Artigos disponíveis completos em Português, Inglês ou Espanhol	CE 1- Artigos que sejam revisões, estudos retrospectivos, ensaios randomizados, comunicações, editoriais, cartas ao leitor ou notas.
CI 2- Artigos publicados entre 2014 -2024	CE 2- Artigos não relacionados a temática da revisão
CI 3- Estudos realizados e/ou relatados no Brasil	CE 3- Artigos em duplicidade
CI 4- Artigos com amostras oriundas de infecções em seres humanos	CE 4- Artigos que utilizem " <i>Klebsiella pneumoniae</i> " para nomear o gene KPC
	CE 5- Artigos que tragam carbapenemases sem conexão com <i>Klebsiella pneumoniae</i>
-	CE 6- Que abordem unicamente resistência a outros antibióticos

3.5 TRIAGEM DOS ESTUDOS:

Uma vez selecionados, os trabalhos escolhidos foram hospedados no Software Zotero versão 7.0.11 (*zotero 7.0.11 2024*) onde foi construída a biblioteca desta revisão e, em seguida, os dados foram exportados para uma planilha no aplicativo *Google Sheets 2025*. Na primeira triagem, três revisores independentes (LVPC, FGB e LVMC), avaliaram separadamente o título e resumo das publicações de acordo com os critérios de elegibilidade. Todas as divergências foram avaliadas até o consenso, e resolvidas por um quarto revisor (PMSS) caso mantidas.

3.6 AVALIAÇÃO DE CONFIABILIDADE DE DADOS (RISCO DE VIÉS):

Os estudos aprovados foram submetidos a uma avaliação da qualidade metodológica e risco de viés dos resultados pelos formulários de avaliação crítica do JBI, onde o resultado indicaria a presença destes na metanálise ou não.

Em concordância com as características de cada publicação, foram utilizadas as seguintes ferramentas de Checklist: para estudos com Teste de precisão (*Test Accuracy Study*), para série de casos (*Case Series*), para relatos de caso (*Case Reports*), Caso-Controlle (*Case Control*), para estudos de Coorte (*Cohort Study*), para estudos transversais (*Cross-Sectional Study*) e estudos de prevalência (*Prevalence Studies*).

Cada pergunta podia ser respondida com: SIM (Low Risk - Verde), NÃO (High Risk - Vermelho), NÃO CLARO (Not Clear - Amarelo) e NÃO SE APLICA (Not applicable - Sem coloração). As perguntas traduzidas e adaptadas estão disponíveis na íntegra (APÊNDICE B). As respostas foram hospedadas numa planilha modelo fornecida pela ferramenta de análise *Robvis* (Risk of Bias Visualization) (McGuinness e Higgins 2021) e, em seguida, analisadas para o risco de viés presente, gerando o gráfico de “Semáforo” como os resultados encontrados.

Três Revisores (LVPC, FGB e LVMC) avaliaram separadamente cada um dos estudos e as respostas divergentes foram debatidas até o consenso, havendo a intervenção do quarto revisor (PMSS) caso não houvesse sucesso.

Alguns trabalhos não foram elegíveis para análise metodológica pelo Checklist JBI, uma vez que fugiam do contexto clínico, do foco da revisão ou do direcionamento dos formulários. Estudos laboratoriais e genéticos ainda não apresentam ferramentas ou checklists para análise de viés amplamente difundidos e aceitos.

Para os não elegíveis, foi realizada uma avaliação robusta, baseada nos critérios JBI do tipo de estudo, com o foco na validade (se era considerado padrão ouro) e metodologia de técnicas, métodos moleculares e descrição adequada dos procedimentos laboratoriais utilizados.

3.7 EXTRAÇÃO DE DADOS:

Os trabalhos aprovados para a extração de dados tiveram as seguintes informações retiradas: Título, ano do estudo, região ou estado brasileiro, tipo da amostra ou sítio de coleta, setor hospitalar, quantidade de cepas de *K. pneumoniae* isoladas, tratamento utilizado (empírico e/ou direcionado), detecção de gene(s) de resistência (e descrição quando encontrado), mecanismo de resistência, que não o enzimático, aos carbapenêmicos, perfil de susceptibilidade a outros antimicrobianos, detecção de clone de alto risco, mecanismo associado à disseminação dos genes de carbapenemase e técnicas aplicadas no processo de caracterização fenotípica e molecular.

Três revisores (LVPC, FGB e LVMC) realizaram de maneira independente a leitura completa dos artigos e prosseguiram com a extração das informações, hospedando-as numa planilha do aplicativo da nuvem *Google Sheets 2025*. As divergências foram debatidas entre si, havendo a intervenção do quarto revisor (PMSS) caso não houvesse consenso.

3.8 COMPILAÇÃO DOS DADOS E METANÁLISE:

Os dados extraídos que foram relacionados ao escopo da revisão foram agrupados em uma tabela. Os percentuais das frequências relativas a cada informação foram calculados e hospedados numa planilha para posterior interpretação e sumarização.

A prevalência agrupada de KPC-KP foi analisada por meio de modelos de efeitos aleatórios, dada a particularidade do universo amostral de cada estudo. A prevalência de subgrupos foi considerada com base nas regiões onde os estudos foram presentes. As estatísticas de Cochran Q e o I^2 (índice de variância inversa) também foram usadas para avaliar a heterogeneidade dos estudos individuais e a variação total em porcentagem, respectivamente. Todas as análises foram realizadas

e a metanálise foi realizada usando os pacotes (meta) e a função metaprop no RStudio versão 4.2.0.

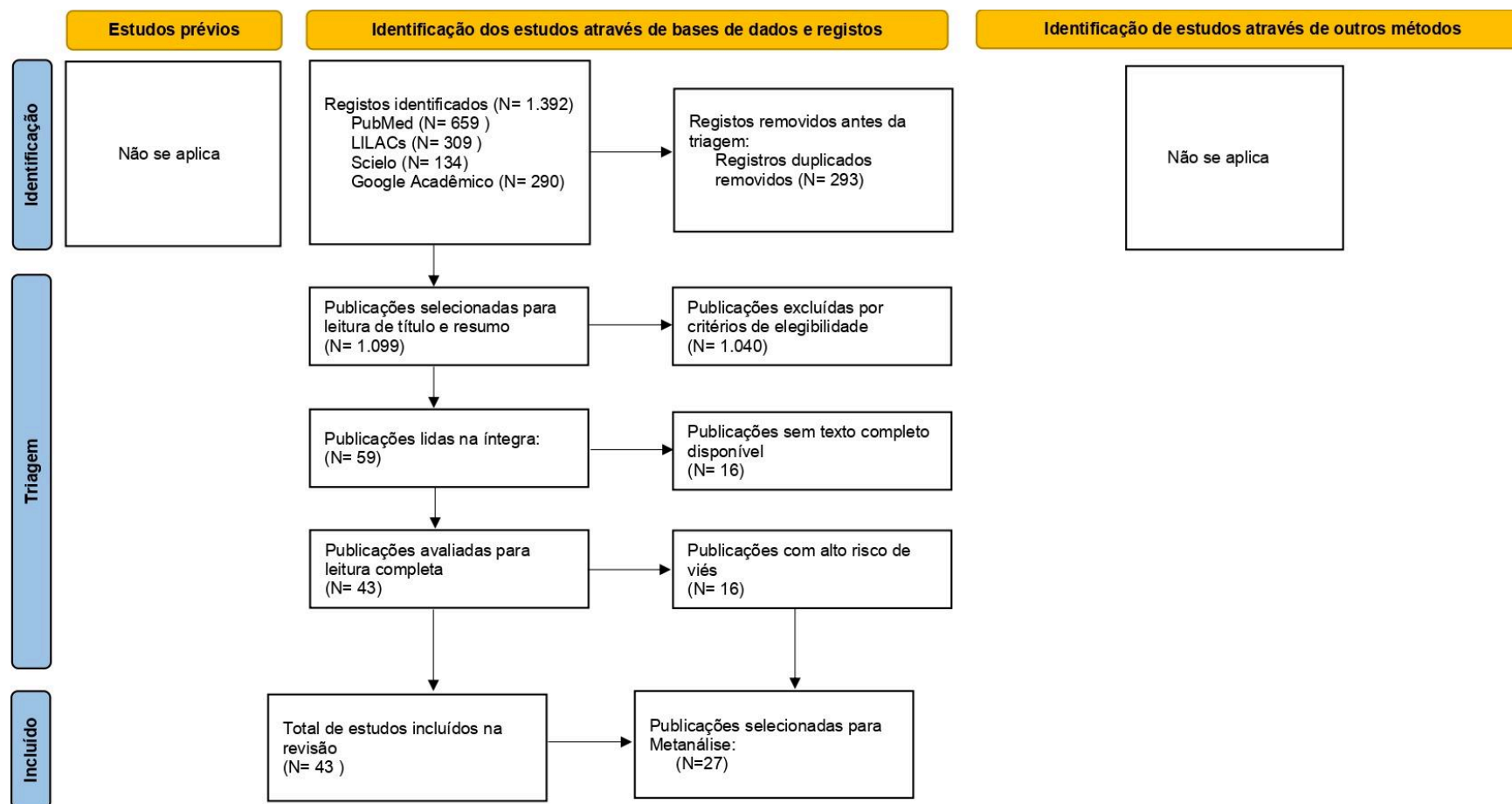
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ESTUDOS ANALISADOS:

As buscas nos bancos de dados foram totalizadas em 1.392 artigos, dos quais 1.040 reprovaram nos critérios de elegibilidade. 59 publicações foram selecionadas para leitura na íntegra, em que apenas 43 estavam disponíveis completas e foram incluídas nesta revisão. Após a análise dos dados, 27 estudos que apresentaram dados da região e prevalência dos genes presentes foram eleitos para metanálise, 4 com dados incompletos foram retirados. Apenas 12 estudos foram considerados inadequados por apresentarem alto risco de viés na análise metodológica, o que demonstra a confiabilidade e a solidez dos dados coletados, assegurando que as conclusões desta revisão sejam baseadas em evidências consistentes (figura 01).

Todas as publicações abordaram de maneira transversal a diversidade de temáticas que a resistência a carbapenêmicos em *K. pneumoniae* abrange. Desde novas terapias a vigilância no ambiente hospitalar, todos os dados dos 43 artigos foram lidos, avaliados e interpretados. Aqueles que são o objetivo desta revisão, estão disponíveis na totalidade na Tabela 01.

Figura 01: Fluxograma PRISMA para a busca e seleção dos estudos desta revisão. (PRISMA, 2020)



Fonte: Traduzido por: Verónica Abreu*, Sónia Gonçalves-Lopes*, José Luís Sousa* e Verónica Oliveira / *ESS Jean Piaget - Vila Nova de Gaia - Portugal de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 (Adaptado)

Tabela 01: Todos os 43 estudos, em ordem alfabética dos títulos avaliados por essa revisão e os dados extraídos de cada

Referência	Ano do estudo	Região, Estado	Sítio da amostra	Setor Hospitalar	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Junior, 2014	2014	Centro-Oeste, DF	URI, SAN, TR RSP, CTT, L ST	NI	424	KPC (119 de 134) e NDM (2 de 134)	NI	NI	Microscan WalkAway, EDTA, Teste modificado de Hodge	PCR Convencional, Sequenciamento, RAPD, teste de detecção plasmidial
Ramos <i>et al.</i> , 2014	2014	Sul, PR	SAN	UTI	1	KPC-2	ST442	Plasmídeos multireplicon	Microdiluição	NI
Andrade <i>et al.</i> , 2014.	2014	Sudeste, SP	SAN, CTT V, URI, SCR TR	Hematologia, Neurologia, UTI, Geriatria, Cardiologia	7	KPC-2 (7 de 7)	ST11	Plasmídeo e o Transposon tn4401a	VITEK 2	PCR Convencional, Sequenciamento, RFLP, PBRT, PFGE, MLST
Pinto <i>et al.</i> , 2014	2014	Sul, RS	SWB R, AM R, URI, SAN, P MS, FL PR e FL PL	NI	326	KPC (223 de 326), OXA-48 (12 de 326)	NI	NI	VITEK	PCR Multiplex
Silva, 2015	2015	Sudeste, MG	SAN	CTI, Enfermarias, Pronto atendimento, Maternidade	51	KPC-1,3 (23 de 51)	NI	Plasmídeos	VITEK, Teste modificado de Hodge	PCR Convencional e ERIC
Pereira <i>et al.</i> , 2015	2015	Sudeste, RJ	SWB R, URI ASP T	NI	22	OXA-48	ST1041, ST16	Plasmídeos detectados	Disco difusão	PCR Convencional, Sequenciamento, PFGE, MLST e Digestão Plasmidial
Biberg <i>et al.</i> , 2015	2015	Centro-Oeste, MS	URI, SAN, PCT, FD CRG, ASP T e FL CBS	UTI, UNIDADE CORONÁRIA	44	KPC-2 (36 de 44)	NI	NI	MALDI-TOF, Microdiluição, Teste modificado de Hodge	PCR Convencional

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Flores, 2016	2016	Sudeste, RJ	SWB R	UTI Pediátrica E UTI	70	KPC-1 (39 de 70), OXA-48 (11 de 70)	NI	NI	VITEK 2, Agar Cromo	PCR Convencional, ERIC e sequenciamento
Martins <i>et al.</i> , 2016	2016	Norte; PA, Nordeste; MA; CE; RN; BA; Centro-oeste; GO; Sudeste; MGs, SP, RJ, Sul; PR, SC, RS.	NI	NI	523	BKC-1 (2 de 523)	CC442-ST1781, ST442	Plasmídeo P603136	Microdiluição	PCR Convencional, Sequenciamento, PFGE, MLST, Southern Blot
Pereira <i>et al.</i> , 2016	2016	Sudeste, MG	URI, PCT, ASP T, SAN L BAL	UTI, Unidade Coronária,	21	KPC (20 de 21), VIM (13 de 21)	NI	Plasmídeos e Integrons de classe 1	VITEK, Disco difusão, Teste Modificado de Hodge	PCR Convencional
Tuon <i>et al.</i> , 2016	2016	Sul, PR	SAN	NI	85	KPC-2 (67 de 85)	NI	Plasmídeos conjugativos	BACT/alert, VITEK 2, Disco Difusão, Teste Modificado de Hodge	PCR Convencional, Sequenciamento
Aires 2017	2017	Centro-Oeste; DF, GO, MT Nordeste; MA, PB, PE, Sudeste; ES, RJ, Sul; RS e SC	SWB R	NI	126	KPC-1 (102 de 126), OXA-48 (1 de 126)	CC 258- ST11, ST340 e ST437	Transposon Tn4401b	Blue Carba test, E-teste e disco difusão	PCR, Sequenciamento, PFGE, MLST
Dalmolin, 2017	2017	Sul, RS	FL PR, S NSL, URI, SWB R, SAN, FD, FZ, FL PL ASP T	NI	27	KPC (24 de 27)	NI	NI	MALDI-TOF, VITEK 2, Disco difusão, Microdiluição, Blue Carba	PCR Convencional, Multiplex e ER

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Campos <i>et al.</i> , 2017	2017	Centro-Oeste, MS	URI, SWB R, ASP T, SAN, FD CRG, UL, PCT, FL PE, FL CBS e BPS PE	UTI	165	KPC (149 de 165)	NI	NI	Disco difusão, Teste de Hodge e TESTE	PCR Convencional
Vivan <i>et al.</i> , 2017	2017	Sul, PR	NI	NI	54	KPC-2 (54 de 54)	NI	Plasmídeos	Microscan Walkaway, Teste de Hodge, ABP, EDTA, Microdiluição AUTO-SCAN-4	PCR Multiplex, SDS-Page e PFGE
Leite <i>et al.</i> , 2017	2017	Sul, PR	NI	UTI	26	KPC (26 de 26)	NI	NI	, Teste Modificado de Hodge	PCR Convencional e ERIC
Ferreira <i>et al.</i> , 2018	2018	Norte, TO	ASP T, SWB R, DR CRG, FD, PCT, FL CBS, URI, ABS e SCA	UTI	25	KPC (25 de 25)	CC228 e CC147- ST29, ST392, ST25, ST11 E ST3373	Mobilidade genética	VITEK 2, Teste modificado de Hodge e EDTA	PCR Convencional, ERIC, Sequenciamento e MLST
Palmeiro <i>et al.</i> , 2019	2019	Sul, PR	L BAL, ASP T, SAN, URI, CTT IV, FL PL, FL CBS, SWB R, FD CRG	UTI, Quimioterapia, Doenças Infecciosas, Clínica Feminina, Neurocirurgia, Ortopedia, Clínica Masculina	43	KPC (18 de 43)	CG258, ST11, ST340, ST379, ST437, ST12, ST15, ST442, ST584 e ST874	Plasmídeos conjugativos	VITEK 2 E ESPECTRÔME TRO DE MASSA	PCR Convencional, Sequenciamento, MLST, PFGE

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Andrey <i>et al.</i> , 2020	2020	Sudeste, SP	SAN	MS	165	KPC-2 (20 de 165)	CC258 - ST16, ST11, ST258 E ST437. ST15 E ST307	NI	NI	PCR Convencional, PFGE E MLST
Firino <i>et al.</i> , 2020	2020	Nordeste, PE	URI, FD CRG, FR OS, SWB R, SCR TR, FL CBS SAN	UTI, Clínica médica, Ortopedia, Traumatologia e Neurologia	16	KPC (15 DE 16), NDM (1 de 16), KPC+NDM (3 de 16)	NI	NI	VITEK II	PCR Convencional e ERIC- PCR
Costa <i>et al.</i> , 2020	2020	Sul, PR	SAN TR RSP, URI, ABD, P MS, CTT e SWB R	NI	649	NI	NI	NI	VITEK 2	NI
Raro <i>et al.</i> , 2020	2020	Sul, RS	SWB R, URI, SAN, TR RSP, L AB e CTT	NI	80	KPC-2 (71 DE 80), NDM (9 DE 80)	CC11/258- ST 11, ST258, ST437; CC17- ST15, ST4019, ST16, ST17 e ST39	INCN e INCM Plasmídeos, INCFIB, TN4401B	Carba NP, MALDI-TOF	Sequenciamento e MLST
Martins <i>et al.</i> , 2020	2020	Sudeste, SP	NI	UTI, Cirurgia Cardíaca e Medicina Interna	6	KPC-2 (6 DE 6)	ST15	Plasmídeo incQ1, incL/M incFIA, incFII, incFIB	MALDI-TOF	Sequenciamento e MLST
De oliveira <i>et al.</i> , 2020	2020	Nordeste, PE	SWB R, SAN, URI e DR CRG	UTI, UNIDADE CORONÁRIA, CARDIOLOGIA E EMERGÊNCIA GERAL	27	KPC-2 (24 de 27), NDM-1 (16 de 27), KPC+NDM (13 de 27)	NI	Plasmídeos conjugativos e não conjugativos	BD phoenix 100	PCR Convencional, ERIC e Sequenciamento

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Vivas <i>et al.</i> , 2020	2020	Nordeste, SE	NI	NI	147	KPC (8 de 147), NDM (74 de 147), KPC+NDM (1 DE 147)	NI	NI	BD PHOENIX, Microdiluição	PCR Convencional
Bes <i>et al.</i> , 2021	2021	Sudeste, SP	SAN	NI	4	KPC-2+NDM-1 (4 de 4)	ST258 E ST340	NI	VITEK II, MALDI-TOF, TREK PLATE, Disco difusão	PCR Convencional, SEQUENCIAMENTO e MLST
Boff <i>et al.</i> , 2021	2021	Sudeste, RJ	FR TCD	NI	1	KPC-2 (1 de 1)	ST16	Plasmídeos presentes no ST16, identificação <i>in silico</i> do TN4401 e Plasmídeo incF	Disco difusão	PCR Convencional, Sequenciamento
Nakamura-Silva <i>et al.</i> , 2021	2021	Nordeste, PI	CTT, SAN, SCR PURU, SCR TR e URI	NI	13	KPC (3 de 13)	CG258- ST14, ST17, ST20, ST29, ST45, ST101, ST268, ST1800, ST3995 e ST3996	NI	VITEK 2, Disco difusão	PCR Convencional, Sequenciamento e MLST
Lee <i>et al.</i> , 2021	2021	Centro-Oeste, DF	URI, CT URI, SAN, FL PUL	NI	70	KPC-2 (61 de 70), NDM-1 (7 de 70)	CC258, CC37-ST11, ST340, ST37, ST15, ST25, ST199, ST2655-1LV E ST437	Plasmídeos de resistência	VITEK 2	Sequenciamento e MLST
Migliorini <i>et al.</i> , 2021.	2021	Sudeste, SP	SAN, ABS ABD, URI, L BAL, FL ASC e SWB R	NI	15	KPC-2 (23 de 25), KPC-3 (1) KPC-30(1)	CC258 ST437, ST11, ST512 e ST16	Plasmídeo multireplicon IncFIIk-IncFI e isoformas do Transposon tn4401	VITEK, MALDI-TOF, eTEST	Sequenciamento, MLST

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Rodrigues <i>et al.</i> , 2021	2021	Norte, PA	L BAL, SCR TR, SAN, URI, ABS ABD, FD, P MS, FL PR, FL NASO, SWB R	Pediatria, Clínica Médica UTI	23	NDM-1 (8 de 23), NDM-7 (14 de 23), KPC+NDM-7(2 de 23), KPC-2+NDM-1(2 de 23)	CC258- ST11, CC15- ST15, ST340, CC147- ST392, ST1264, CC258- ST1401, CC138- ST138, ST3449, ST3512 e ST4398	NI	VITEK 2, Microdiluição, eCIM	PCR Convencional, MLST
Freire et al., 2022.	2022	Sudeste; SP, RJ, Centro-Oeste; DF, Sul; RS,, PR	SWB R	NI	44	KPC (30 de 44), NDM (3 de 44)	NI	NI	VITEK, MALDI-TOF	qPCR e Multiplex PCR
Lima, 2022	2022	Sudeste, Sul e Nordeste	NI	NI	85	KPC (12 de 85), NDM (85 de 85) E KPC+NDM (12 DE 85)	NI	Plasmídeos conjugativos e mobilizáveis	MALDI-TOF, EDTA, BLUE CARBA	PCR Convencional e Multiplex, PFGE
Vásquez-Ponce <i>et al.</i> , 2022	2022	NI	NI	NI	7	KPC-2 + NDM-1 (3 de 7), KPC-3 (1 de 7), KPC-31 (1 de 7), KPC- 113 (1 de 7), KPC 114 (1 de 7)	ST147, ST437, ST11, ST16 e ST1639	NI	MALDI-TOF, VITEK 2, Disco difusão, EDTA, Blue Carba	Sequenciamento, PCR convencional
Ballaben <i>et al.</i> , 2022	2022	Sudeste, SP	FL CBS	NI	17	KPC-2 (3 de 17)	ST6, ST11, ST20, ST45, ST414, ST437, ST442, ST870, ST1868 e ST5601	Plasmídeos e Replicons	MALDI-TOF, Disco difusão, Blue Carba	PFGE, MLST, PCR Convencional E PBRT

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Gaspar <i>et al.</i> , 2022	2022	Sudeste, SP	SAN, URI, SCR TR, FL PR e FD CRG	UTI, UTI COVID, Ala Clínica e Ala Cirúrgica	26	KPC-2 (24 de 26)	CG258- ST11, ST16, ST258, ST437	Plasmídeo INCx3	VITEK 2, eTEST E Microdiluição	Sequenciamento
Rocha <i>et al.</i> , 2022	2022	Nordeste, BA	SWB R, SAN, PCT, SCR CRG, SCR TR e URI	UTI	56	KPC (53 de 56), NDM (9 de 56), GES (1 de 56), KPC+NDM (6 de 56) e GES+KPC (1 de 56)	ST11	Transposon Tn4401b	VITEK, Microdiluição	PCR Multiplex , PFGE, MLST e Sequenciamento
Ribeiro <i>et al.</i> , 2023	2023	Norte, PA	ABS, ASP ABD, FL PL PCT, SAN, S FO, S EAR, SCR TR, S UTL, URI, SWB R	UTI, UTI COVID	45	NI	NI	NI	NI	NI
Camargo <i>et al.</i> , 2023	2023	Norte, PA; Sudeste, SP	URI, SAN, SCR TR, SWB R, L BAL, PCT, FD CRG, FL BIO	NI	96	KPC-2 (92 de 96), KPC-33 (2 de 96), KPC-3(2 de 96), KPC-44(1 de 96), BKC-1+KPC-2(3 de 96)	CG258- ST258, ST11, ST340, ST437, ST512; CG 20- ST20, ST16, ST17 e ST6386	Plasmídeos de alta transmissibilidade	MALDI-TOF, Disco difusão, Microdiluição	PCR Convencional, Sequenciamento, PFGE, MLST
Dos Santos <i>et al.</i>	2024	Norte, RO	MS	NI	2042	KPC (52 de 2042), NDM (16 de 2042), OXA-48 (7 de 2042) e IMP (6 de 2042)	NI	Plasmídeos conjugativos	VITEK, E-TEST/	PCR Convencional

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
Krul <i>et al.</i> , 2024	2024	Sul, PA	FL CBS, SAN, FL PR, FR OS e FL PL	NI	25	KPC (21 de 25), NDM (2 de 25)	CG258- ST11, ST111, ST6407, ST76, ST258, ST307, ST437, ST443 e ST133	NI	Microdiluição, MALDI-TOF, mCIM e EDTA	PCR Convencional, MLST e Sequenciamento

Referência	Ano do estudo	Região, Estado ¹	Sítio da amostra ²	Setor Hospitalar ³	Isolados	Gene detectado	Complexo Clonal/ STs	Mecanismo associado a disseminação	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular
De Lima, 2024	2024	Sudeste; SP, RJ, Centro-Oeste; DF, Sul; RS, PR	MS	NI	46	KPC-8 (1 de 46); KPC14 (2 de 46); KPC-25 ((1 de 46);; KPC-31 (2 de 46); KPC-33 (18 de 46); KPC-35 (1 de 46);KPC-44 (1 de 46); KPC-61 (2 de 46); KPC-68 (1 de 46); KPC-71 (1 de 46); KPC-78(1 de 46); KPC-81(1 de 46); e KPC-90 (3 de 46), KPC-103 (1 de 46);, KPC-104 (1 de 46);, KPC-105(1 de 46);, KPC-106 (1 de 46);, KPC-107(1 de 46);, KPC-108(1 de 46); e KPC-139 (1 de 46);, KPC-140(1 de 46);, KPC141(1 de 46);, KPC-142(1 de 46); KPC-143 (1 de 46);	ST258, ST512, ST11, ST16, ST367 e ST 25	Plasmídeos com e sem Replicons	Disco Difusão, Blue Carba, EDTA, MICROFLEX , VITEK e Microdiluição	PCR Multiplex e Convencional, Sequenciamento, MLST, PFGE
Fochat <i>et al.</i> , 2024	2024	Sudeste, MG	ASP T	UTI, Enfermaria	46	KPC (36 de 46), NDM (10 de 46)	NI	NI	Disco Difusão, MALDI-TOF	qPCR

¹BA Bahia, CE Ceará, DF Distrito Federal, ES Espírito Santo, GO Goiás, MA Maranhão, MG Minas Gerais, MS Mato Grosso do Sul, MT Mato Grosso, PA Pará, PB Paraíba, PE Pernambuco, PI Piauí, PR Paraná, RJ Rio de Janeiro, RN Rio Grande do Norte, RO Rondônia, RS Rio Grande do Sul, SC Santa Catarina, SE Sergipe, SP São Paulo e TO Tocantins., ² ABS, Abscesso; ABS ABD, Abscesso Abdominal; ABD, Abdome; AM R, Amostra Respiratória; ASP ABD, Aspirado Abdominal; ASP T, Aspirado Traqueal; BPS PE, Biópsia de Pele; CTT, Cateter; CTT IV, Cateter Intravenoso; CTT V, Cateter Venoso; CT URI, Cateter Urinário; DR CRG, Dreno Cirúrgico; FD, Ferida; FD CRG, Ferida Cirúrgica; FL ASC, Fluido Ascítico; FL BIO, Fluido Biológico; FL CBS, Fluido Cerebrospinal; FL NASO, Fluido Nasofaríngeo; FL PE, Fluido de Pele; FL PL, Fluido Pleural; FL PR, Fluido Peritoneal; FL PUL, Fluidos Pulmonares, FR OS, Fragmento Ósseo; FR TCD, Fragmento de Tecido; FZ, Fezes; L AB, Líquido

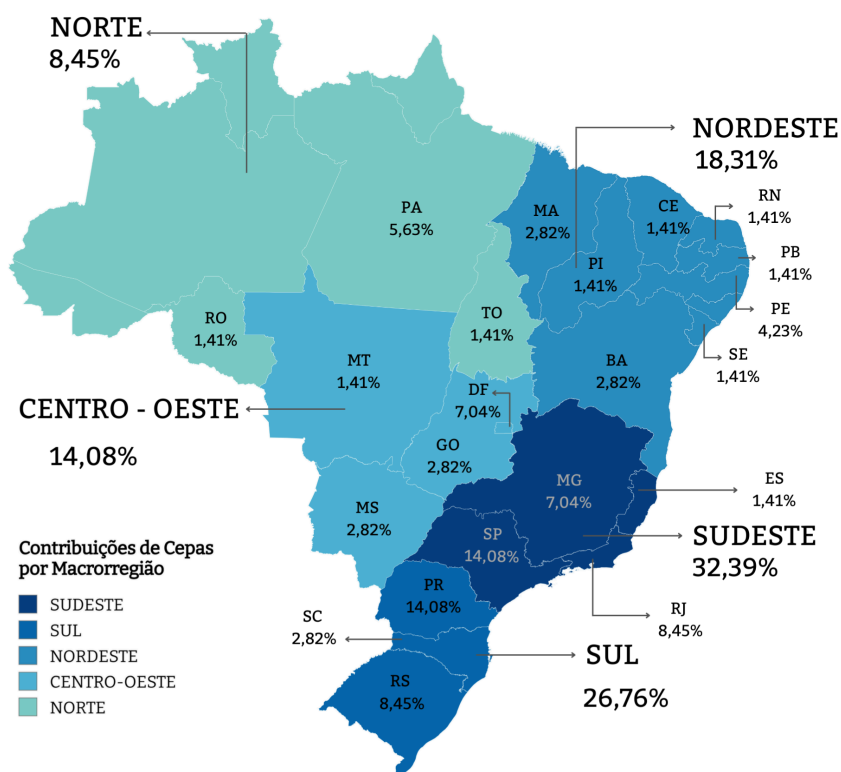
Abdominal; L BAL, Lavagem Broncoalveolar; L ST, Líquidos Estéreis; MS, Múltiplos; NI, Não Informado; PCT Ponta de Cateter; P MS, Partes Moles; SCA, Escarro; SAN, Sangue; SCR CRG, Secreção Cirúrgica; SCR PURU, Secreção Purulenta; SCR TR, Secreção Traqueal; S EAR, Secreção EAR; S FO, Secreção FO; S NSL, Secreção Nasal; S UTL, Secreção Uretral; SWB R Swab Retal; TR RSP, Trato Respiratório; UL, Úlcera; URI, Urina.

4.2 SÍNTESE DOS DADOS

Ao todo, quase 6.000 cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos provenientes de ambientes hospitalares foram identificadas no Brasil durante o período avaliado por essa revisão, numa média de aproximadamente 139 isolados por estudo. A maioria dos isolados, coletados de hemoculturas em UTIs, mais prevalentes nos anos de 2020 e 2024 (**16,27%** e **9,3%** respectivamente), eram resistentes a carbapenêmicos e pelo menos uma outra classe de antimicrobianos, como aminoglicosídeos e quinolonas. Os isolados de *K. pneumoniae* foram majoritariamente pertencentes ao Complexo Clonal 258 e ao ST11, carregando, em plasmídeos, o gene mais prevalente *bla*_{KPC}.

Avaliando os dados de isolados das macrorregiões brasileiras, a região Sudeste teve o maior percentual de isolados nos trabalhos (**32.39%**), regiões como o Norte (**8.45%**) e o Centro-Oeste (**14.08%**) apresentam um número menor de dados, tendo a maioria dos seus dados avaliados na região Sudeste, o que pode ser consequência das limitações no acesso a técnicas moleculares ou na vigilância epidemiológica dos estados, como apontado por dos Santos, 2024. As demais regiões: Sul e Nordeste, apresentaram percentuais parecidos de **26.76%** e **18.31%**, sendo a menor e a maior Macrorregiões em unidades federativas do país. Os percentuais das regiões e a descrição detalhada por estados estão ilustrados pela figura 02.

Figura 02: Infográfico do percentual de isolados nos estados¹ e regiões do Brasil.



Fonte: A Autora, 2025 ¹ BA Bahia, CE Ceará, DF Distrito Federal, ES Espírito Santo, GO Goiás, MA Maranhão, MG Minas Gerais, MS Mato Grosso do Sul, MT Mato Grosso, PA Pará, PB Paraíba, PE Pernambuco, PI Piauí, PR Paraná, RJ Rio de Janeiro, RN Rio Grande do Norte, RO Rondônia, RS Rio Grande do Sul, SC Santa Catarina, SE Sergipe, SP São Paulo e TO Tocantins.

Dentre os sítios de coleta, Sangue (**16,57%**), Urina (**14,20%**) e Swab Retal (**11,24%**) foram os mais prevalentes. Dentro da rotina clínica, o Swab Retal é o método mais comum nas coletas de vigilância e funciona como um dos maiores indicadores de colonização em pacientes. O estudo de Gorrie *et al.*, (2017) demonstrou que as cepas de *K. pneumoniae* envolvidas em processos infecciosos possuíam alto grau de similaridade genética com aquelas encontradas colonizando pacientes. Os achados de Flores *et al.* (2016) indicam que a colonização é um dos fatores principais para o desenvolvimento de infecções relacionadas à assistência à saúde, o que reforça a importância das coletas de vigilância.

A identificação fenotípica e confirmação de espécie foi realizada, predominantemente, através de sistemas automatizados: VITEK (**53.49%**), MALDI-TOF (**30.23%**), Microscan WalkAway (**4.65%**) e BD Phoenix (**4.65%**). Segundo Rodrigues *et al.* (2019), os sistemas automatizados têm melhor qualidade na avaliação

microbiológica, minimizam erros, diminuem o tempo de incubação e garantem maior confiabilidade e especificidade nos resultados. Sistemas como o VITEK, BD Phoenix e Microscan Walkaway realizam a análise bioquímica do perfil enzimático dos microrganismos (Biomérieux, 2025; Becton Dickinson, 2025; LAFT, 2025), enquanto o MALDI-TOF emprega espectrometria de massa baseada em perfis proteicos ribossomais para a identificação (Mimica et al., 2013).

Considerando a avaliação fenotípica da produção de carbapenemases, a detecção foi realizada, pelos testes modificados de Hodge (**50,00%**), Blue Carba (**33,33%**), eCIM/mCIM (**11,11%**) e Carba NP (**5,56%**). Embora Campos *et al.* (2017) tenham considerado o teste modificado de Hodge prático e de alta sensibilidade, as recomendações do CLSI deixaram de indicá-lo em 2018 devido aos altos índices de falsos positivos, passando a adotar eCIM/mCIM e Carba NP, por se tratar de testes mais sensíveis e específicos.

Os testes fenotípicos detectam de forma presuntiva os mecanismos de resistência, sem identificar sua origem genética (Abrantes & Nogueira, 2017). Ainda que a correlação entre os achados fenotípicos e moleculares nem sempre seja direta—variando conforme fatores regulatórios e condições ambientais (de Souza, de Toni & Cordeiro, 2011)—muitos dos estudos avaliados (93,02%) utilizaram técnicas moleculares para um diagnóstico mais preciso, podendo assim, correlacionar os resultados fenotípicos com os possíveis genes responsáveis. Esta detecção molecular não apenas justifica os achados fenotípicos, mas também desempenha um papel fundamental na vigilância epidemiológica, permitindo o rastreamento da disseminação de determinantes genéticos de resistência.

Na identificação molecular, a técnica de análise do material genético mais utilizada foi Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) convencional (**47,46%**), seguida pelo sequenciamento (**38,98%**). Multiplex-PCR e PCR em tempo real também foram alternativas abordadas, presentes em **10,17%** e **3,39%** dos estudos. Para análise de correlações moleculares com genes, fenótipos ou similaridade entre os isolados, as metodologias mais comuns foram: MLST (**50,00%**), PFGE (**31,58%**) e ERIC-PCR (**18,42%**).

Cerca de 31 estudos (**72,09%**) encontraram genes codificadores de carbapenemases a partir de isolados que obtiveram resultados positivos nos testes fenotípicos, demonstrando a correspondência entre os achados fenotípicos e moleculares. As análises dos dados encontrados mostraram a identificação da presença do gene *bla*_{KPC}

e suas variantes em **71,26%** dos isolados, seguido pelo gene *bla*_{NDM} (**17,24%**) e *bla*_{OXA-48} (**5,75%**).

Dentre as variantes alélicas observadas— *bla*_{KPC-1}, *bla*_{KPC-3}, *bla*_{KPC-33} —*bla*_{KPC-2} teve a maior prevalência (**18.39%**), sendo também encontrada em isolados apresentando outros genes de resistência (**9,30%**), associada a *bla*_{NDM} em 3 dos 4 estudos avaliados.

O estudo de Vásquez-Ponce *et al.* 2022, avaliou 7 isolados de *K. pneumoniae* que apresentavam simultaneamente os genes *bla*_{KPC-2} e *bla*_{NDM-1}. Os resultados indicaram que a coexistência de genes de resistência estava associada a valores mais elevados de concentração inibitória mínima (MIC). Além disso, a pesquisa avaliou a resistência aos antimicrobianos aztreonam (ATM), avibactam (AVI) e ceftazidima-avibactam (CZA), evidenciando os desafios na escolha terapêutica para o tratamento de infecções causadas por diferentes classes de carbapenemases, o que torna a abordagem clínica ainda mais complexa.

Esta revisão encontrou uma tendência semelhante para a produção de carbapenemases por *K. pneumoniae*, como observado no boletim epidemiológico publicado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente em 2024 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2024) (Figura 03 A, 03 B). A análise encontrou uma tendência decrescente para *bla*_{KPC} assim como as publicadas pelo boletim. (Figura 03 C) (Tabela 02)

O boletim também apresentou as tendências para os genes *bla*_{NDM} e *bla*_{OXA-48}, classificando-as como “Crescente” e “Estacionária”, respectivamente. Nesta revisão, embora esses genes tenham sido identificados em metade dos anos analisados, a ausência de detecções em determinados períodos impossibilitou a realização da análise de tendência.

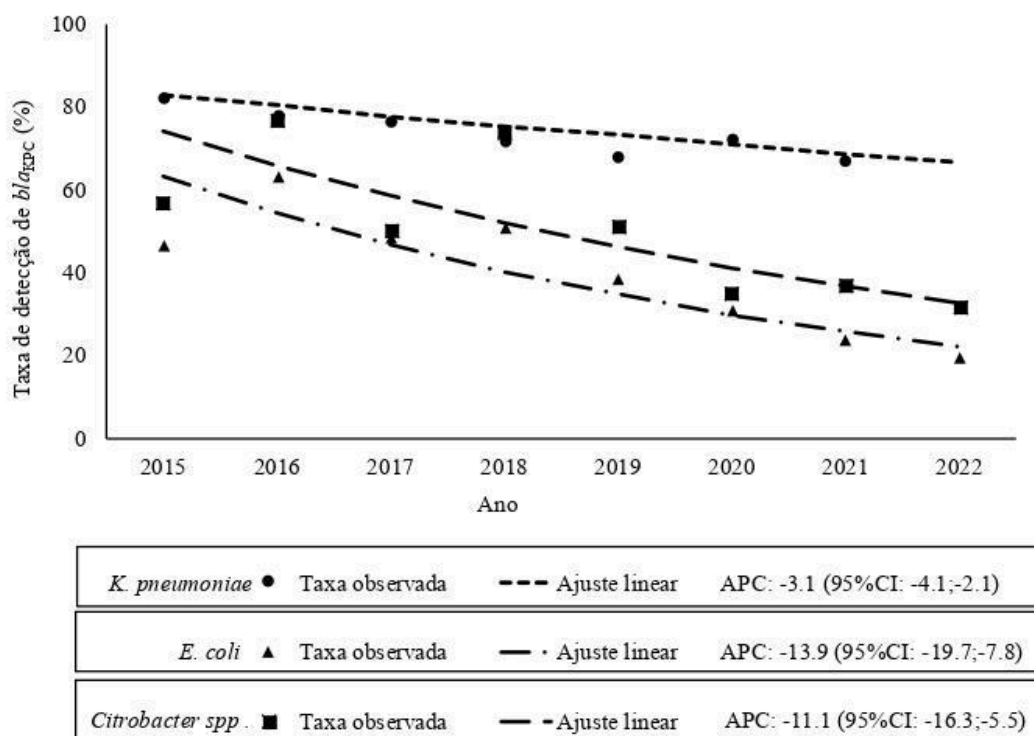
Figura 03 A: Tendências de prevalência do gene *bla*_{KPC} em *K. pneumoniae* no boletim epidemiológico 2015-2022

TABELA 4 Número de genes testados, taxa de detecção e variação percentual anual (APC) para cada taxa de detecção de gene entre as principais Enterobacterales, Complexo *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* – Brasil, 2015-2022

Microorganismo	Gene	Testado (n)	Detectado (%)	APC	95% IC	Padrão
Enterobacterales		60.205	68,6	-4	-4,79 a -3,26	Decrescendo
<i>K. pneumoniae</i>		41.224	74,70	-3,1	-4,05 a -2,08	Decrescendo

Fonte: Ministério da Saúde (adaptado), 2025

Figura 03 B: Gráfico de tendências de prevalência do gene *bla*_{KPC} em *K. pneumoniae* no boletim epidemiológico 2015-2022

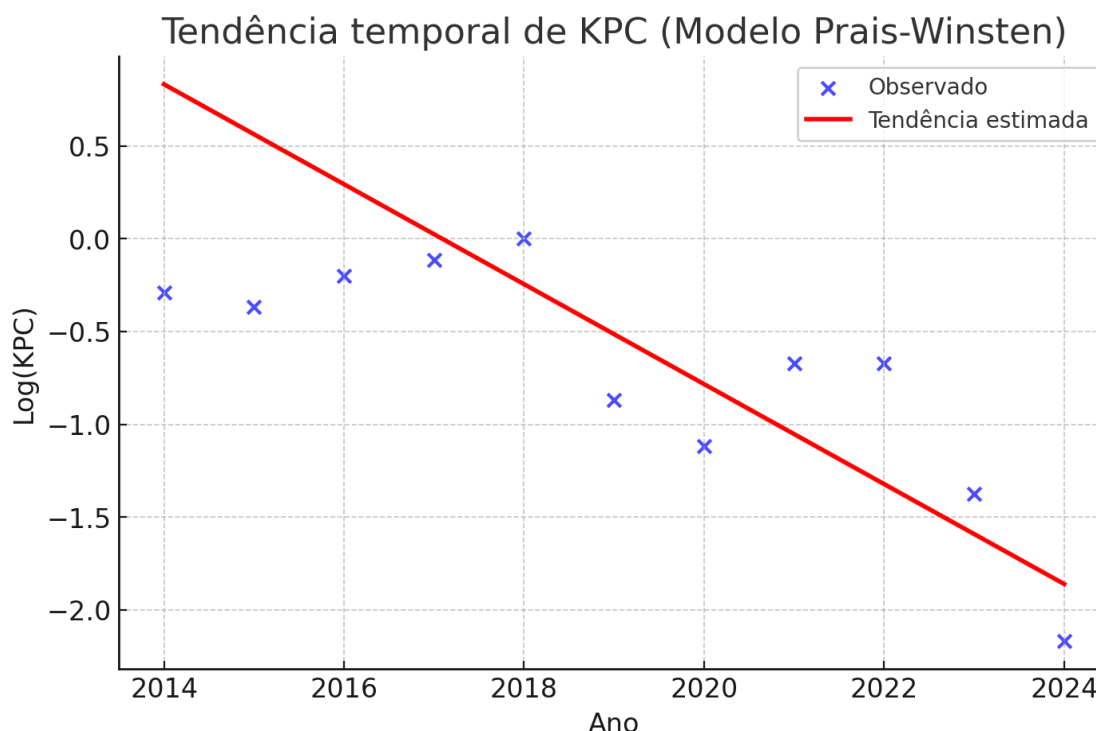


Fonte: Ministério da Saúde (adaptado), 2025

Tabela 02: Tendência dos genes de carbapenemase observadas no período compreendido entre 2014 -2024

Gene	Anos											Tendência	
	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>bla</i> _{KPC}	74,73%	69,23%	81,88%	89,20%	100,00%	41,86%	32,65%	51,05%	51,05%	25,26%	11,43%	Aumentando

Figura 03 C: Gráfico de tendências de prevalência do gene *bla*_{KPC} em *K. pneumoniae* avaliado por este estudo no período 2014-2024



Fonte: A Autora, 2025

Linhagens emergentes, também conhecidas como clones de alto risco, representam uma séria ameaça à saúde pública devido à sua elevada capacidade de disseminação, eficiente transmissão entre hospedeiros e, sobretudo, à presença de múltiplos determinantes de resistência antimicrobiana. No caso de *K. pneumoniae*, essas linhagens apresentam uma epidemiologia complexa e são frequentemente associadas a genes de beta-lactamases, sendo disseminadas principalmente pelo complexo clonal 258, conhecido por sua alta transmissibilidade.

No Brasil, o complexo clonal 258 (CC258) possui um ST predominante, o ST258, ambos considerados endêmicos globalmente, com destaque para a América (Araújo, 2021). Além disso, Pereira et al. (2013) apontam a presença dos STs 11, 340 e 437 como preocupantes, uma vez que estão amplamente disseminados no Brasil e associados a surtos hospitalares e resistência a carbapenêmicos.

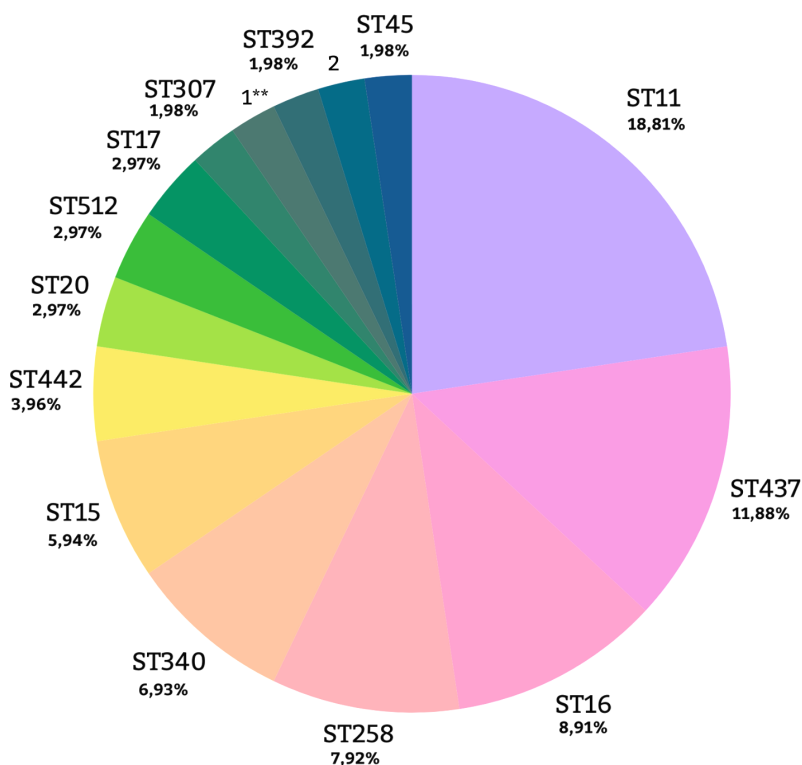
Mais da metade dos estudos (57,5%) realizou análises de similaridade genética e padrões de clonalidade nas populações bacterianas estudadas, frequentemente associando esses dados a complexos clonais para determinar padrões de disseminação, frequentemente associados a perfis de resistência.

Os clones de alto risco, observados durante a análise, indicaram em maior frequência a presença do Complexo Clonal 258 (**27,78%**) e dos seus STs: ST11, ST437, ST16 e ST258, com as frequências descritas na figura 04. Além disso, o complexo apresentou a maior diversidade de STs relatados. O CC258 foi considerado por Nakamura-Silva, *et al.*, (2021) como estabelecido por todo o mundo. No Brasil, associaram sua presença à rápida disseminação do gene *bla_{KPC}* e de diversos genes de virulência em isolados de *Klebsiella*.

Além destes, os STs alto risco: ST15, ST101, ST147 e ST307 também foram detectados em múltiplas regiões do país. A problemática desses clones tem sido extensamente reportada pela literatura, uma vez que apresentam mecanismos complexos e que favorecem a mobilidade de elementos genéticos de resistência.

Figura 04: Prevalência dos STs nas regiões do Brasil durante os anos de 2014-2024.

Prevalência dos STs no Brasil em 2014-2024*



*Valores inferiores a 1,98% não foram considerados para a elaboração deste gráfico.
 **1 e 2 representam, respectivamente, os STs 309 e 45 (1,98%).

A linhagem de *K. pneumoniae* pertencente ao ST11 foi reportada por cerca de 18,81% dos trabalhos nesta revisão e é o principal carregador do gene *bla*_{KPC-2} em isolados de *K. pneumoniae*. O estudo de Martins *et al.*, (2016), associou ainda a presença do plasmídeo IncQ1 neste ST ao grande potencial de herdabilidade desse gene.

Além do IncQ1, diversos outros mecanismos moleculares associados à disseminação de *bla*_{KPC-2} e outros genes de resistência foram observados pelos estudos, como os plasmídeos dos grupos de incompatibilidade IncL/M, IncFIA, IncFII, IncFIB. O gene *bla*_{KPC-2} é frequentemente encontrado em diversas isoformas do Transposon Tn4401 ou associado a sequências de inserção como ISKpn6, como reportado por Lee *et al.*, 2016.

Nas *Enterobacteriales*, como *K. pneumoniae*, a tendência de obtenção de genes acessórios é muito especializada, geralmente ocorrendo por meio de plasmídeos e conjugações (BARLOW, 2009) o que apoia os resultados encontrados.

Além da produção de carbapenemases, muitos autores relataram a presença de mecanismos alternativos, como alterações na expressão dos genes *ompk35* e *ompk36* que codificam as porinas e a superexpressão de genes de bombas de efluxo como *acrAB*, *mdtK* e *tolC*. (Silva, 2015) aponta que a resistência aos carbapenêmicos, é resultado da combinação da presença de carbapenemases, com o aumento da expressão de genes codificadores de cefalosporinases, como *ampC* ou genes de beta lactamases de espectro estendido (ESBLs) e alteração na expressão dos genes codificadores das proteínas de membrana externa.

Poucos estudos avaliados (5/43) informaram a terapia antimicrobiana usada no tratamento das infecções. Dos avaliados, 3 relataram o uso empírico do carbapenêmico Meropenem e 2 o de polimixinas. Em todos os casos, a terapia empírica foi substituída pela direcionada devido à presença de organismos resistentes. Na avaliação dos perfis de susceptibilidade a outros antibióticos à resistência de Quinolonas (32,56%), Aminoglicosídeos (27,91%) e Cefalosporinas (11,63%) foram as documentadas com os MICs mais altos nas CR-Kp observadas nesta revisão.

Além disso, resistências à Polimixina e como Ceftazidima-Avibactam (20,93%) também foram documentadas, embora em frequências menores. Estudos recentes têm documentado um aumento progressivo desses casos, reforçando a necessidade de vigilância epidemiológica contínua no Brasil.

O estudo de Aires e colaboradores (2017), reforça essa ideia ao argumentar que antimicrobianos como a Polimixina são frequentemente a última escolha no tratamento de infecções bacterianas de produtores de KPC e o aumento da resistência limita as opções terapêuticas.

Na mesma linha de pensamento, Rocha *et al.*, (2022) avaliaram cepas de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos e colistina (ColR-CRKP), encontrando altas taxas de mortalidade e a possibilidade de contaminação cruzada.

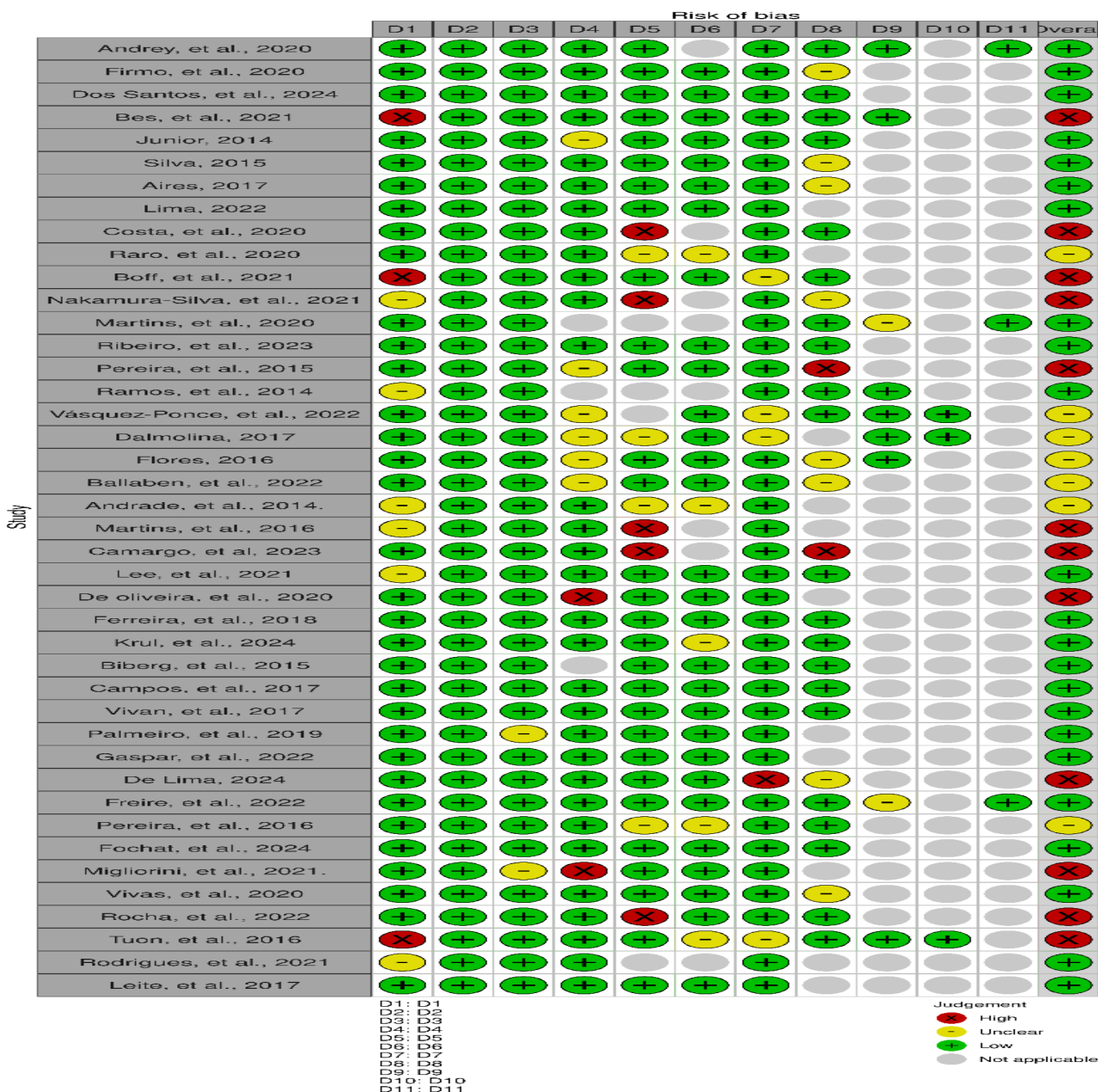
Dentro da temporalidade deste estudo (2014-2024), o mundo foi acometido pela pandemia de COVID-19 e, conseqüentemente, pela crise humanitária e colapso do sistema de saúde de diversos países, entre eles, o Brasil (Machado *et al.*, 2023)

O período pandêmico foi turbulento para a humanidade, trazendo uma sobrecarga aos profissionais de saúde, frequentemente rotacionando nas mais diversas alas hospitalares, além do uso indiscriminado de antimicrobianos e outros fármacos, foram fatores que impactam o cenário da resistência aos antibióticos. Dois dos estudos incluídos nesta revisão, Gaspar *et al.*, (2022) e Ribeiro *et al.*, (2023), encontraram, no período pós-pandemia, um aumento dos índices de resistência e mortalidade em *K. pneumoniae* em duas regiões relativamente distantes do país, indicando que esses não eram casos isolados.

4.3 RISCO DE VIÉS

A avaliação do risco de viés dos 43 avaliados encontrou 24 artigos (55,81%) com baixo risco de viés, 7 (16,28%) com risco intermediário e 12 artigos (27,91%) com um alto potencial de risco de viés metodológico; esses estudos foram excluídos da metanálise, garantindo fidelidade aos resultados obtidos por essa revisão.

Figura 05 : Gráfico de semáforo gerado pela análise do risco de viés*



Fonte: A Autora, 2025

*D1-D11 são relativos ao número da pergunta nos diversos formulários aplicados nos estudos (APÊNDICE B).

4.4 METANÁLISE - PREVALÊNCIA DOS GENES

Os dados de metanálise foram avaliados em 27 estudos quanto à prevalência regional dos genes mais encontrados nos estudos e tiveram sua heterogeneidade analisada.

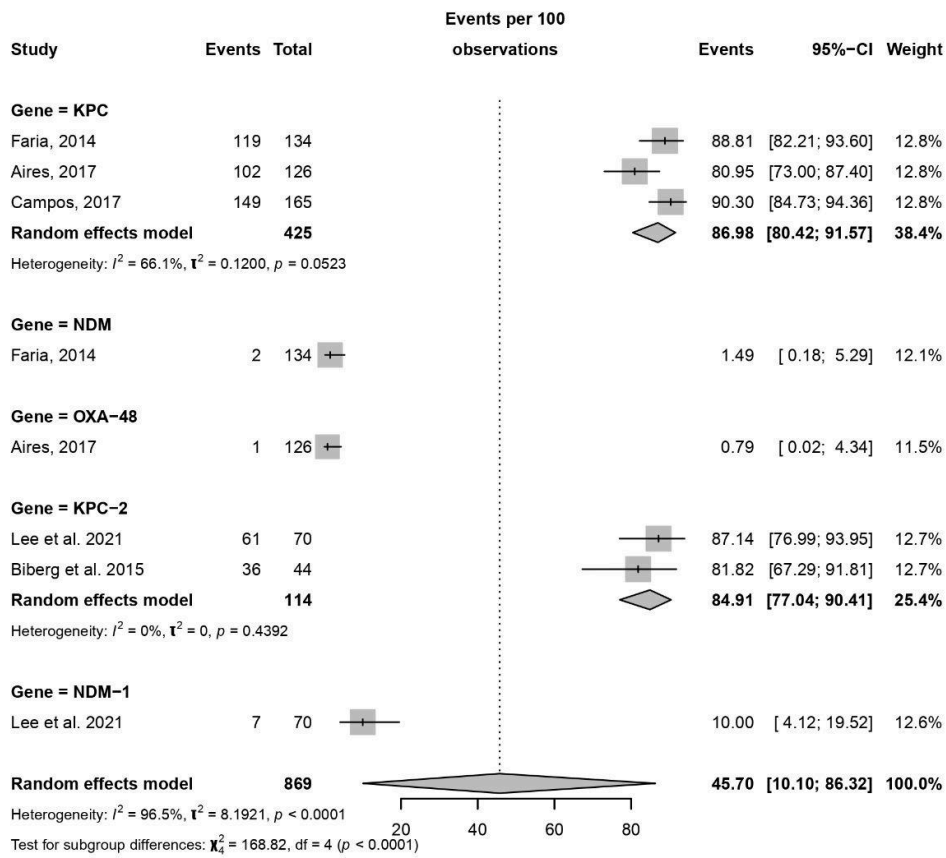
As análises de subgrupo revelaram a prevalência regional na detecção de *bla*_{KPC}. Na região Centro-Oeste (87%; IC 95%: 80,42 - 91,57; I²=66,1%) (figura 06 A), Norte (70%; IC 95%: 0,78 - 99,86; I²=94%) (figura 06 B), Nordeste (58%; IC 95%: 7,47 - 95,87; I²=96,3%) (figura 06 C). A região Nordeste apresentou um índice de heterogeneidade mais consistente, mostrado pela relação entre o espaço amostral dos estudos avaliados e a prevalência dos genes encontrados. As demais regiões obtiveram maior heterogeneidade, sugerindo maior variação entre as populações estudadas.

A prevalência de KPC nessas regiões está provavelmente associada ao endemismo do CC258 e seus STs, além de fatores de herdabilidade característicos desse gene, embora esses dados não tenham sido submetidos à metanálise neste estudo. Aires *et al.*, 2019 incluíram as três regiões citadas na análise populacional de *K. pneumoniae* e encontrou o CC258 em todos os estados da avaliação, adicionalmente, o complexo foi responsável por 70% dos isolados que carregavam o gene *bla*_{KPC}.

A variante *bla*_{KPC-2}, por sua vez, teve maior prevalência regional nas regiões Sudeste (82,55%; IC 95%: 44,79 - 96,50; I²=92,9%) (figura 07 A) e Sul (89%; IC 95%: 69,43 - 96,92; I²=73,5%). (figura 07 B). Os maiores índices de detecção da variante KPC-2 podem estar associados ao maior acesso a técnicas moleculares, nestas regiões. Contudo, os fatores associados a sua prevalência são os mesmos dos descritos para o gene *bla*_{KPC}.

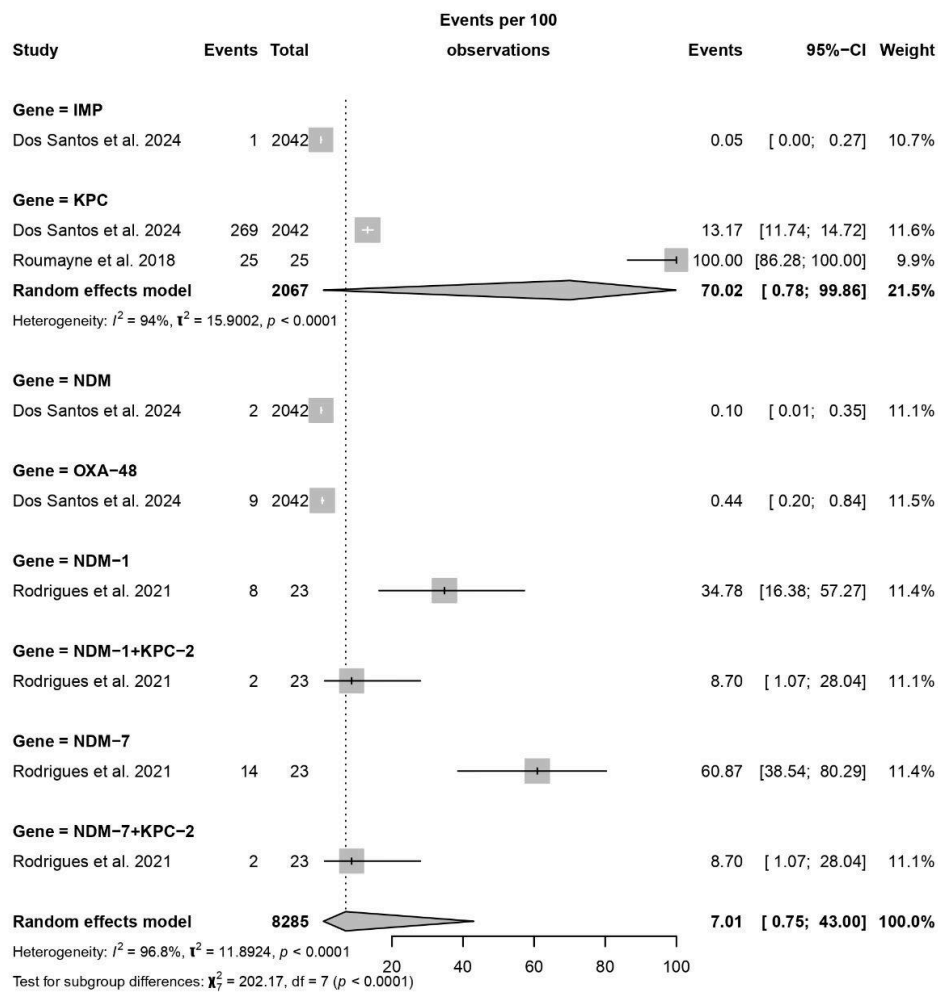
A prevalência de *bla*_{NDM} foi secundária nas regiões Nordeste (30%; IC 95%: 12,91 - 54,90; I²= 89,7%) (figura 05 C) e Sul (10,56%; IC 95%: 6 - 18) (Figura 06 B), essa, especificamente indicando uma consistência maior entre as populações dos estudos (I²= 0 %). O Trabalho de Lima, 2022, trouxe a investigação dos mecanismos associados à disseminação do gene NDM e encontrou a prevalências dos grupos de incompatibilidade IncFIB e o IncQ como os principais plasmídeos conjugativos e mobilizáveis.

Figura 06 A: Metanálise da prevalência do gene *bla*_{KPC} na região Centro-Oeste do Brasil durante os anos de 2014-2024.



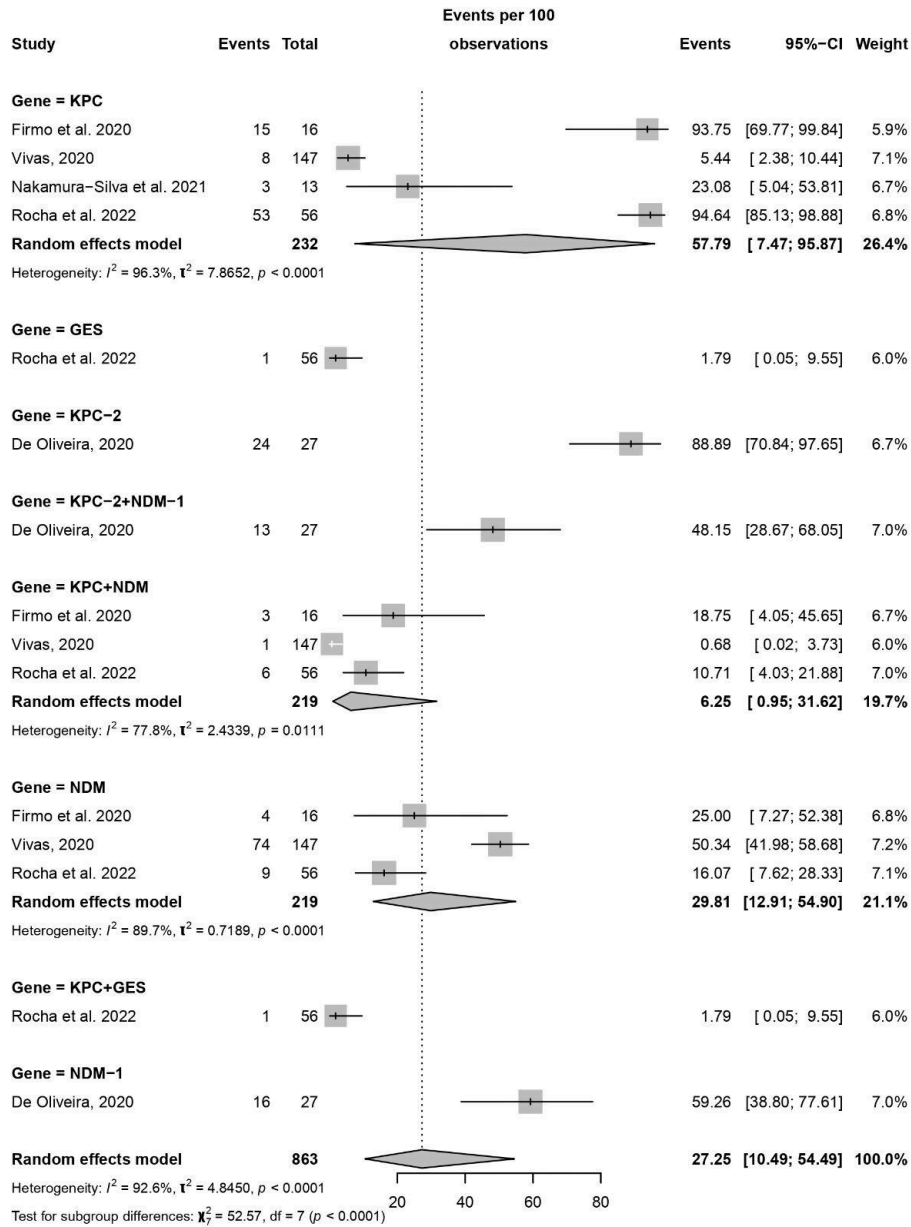
Fonte: A Autora, 2025

Figura 06 B: Metanálise da prevalência do gene *bla*_{KPC} na região Norte do Brasil durante os anos de 2014-2024.



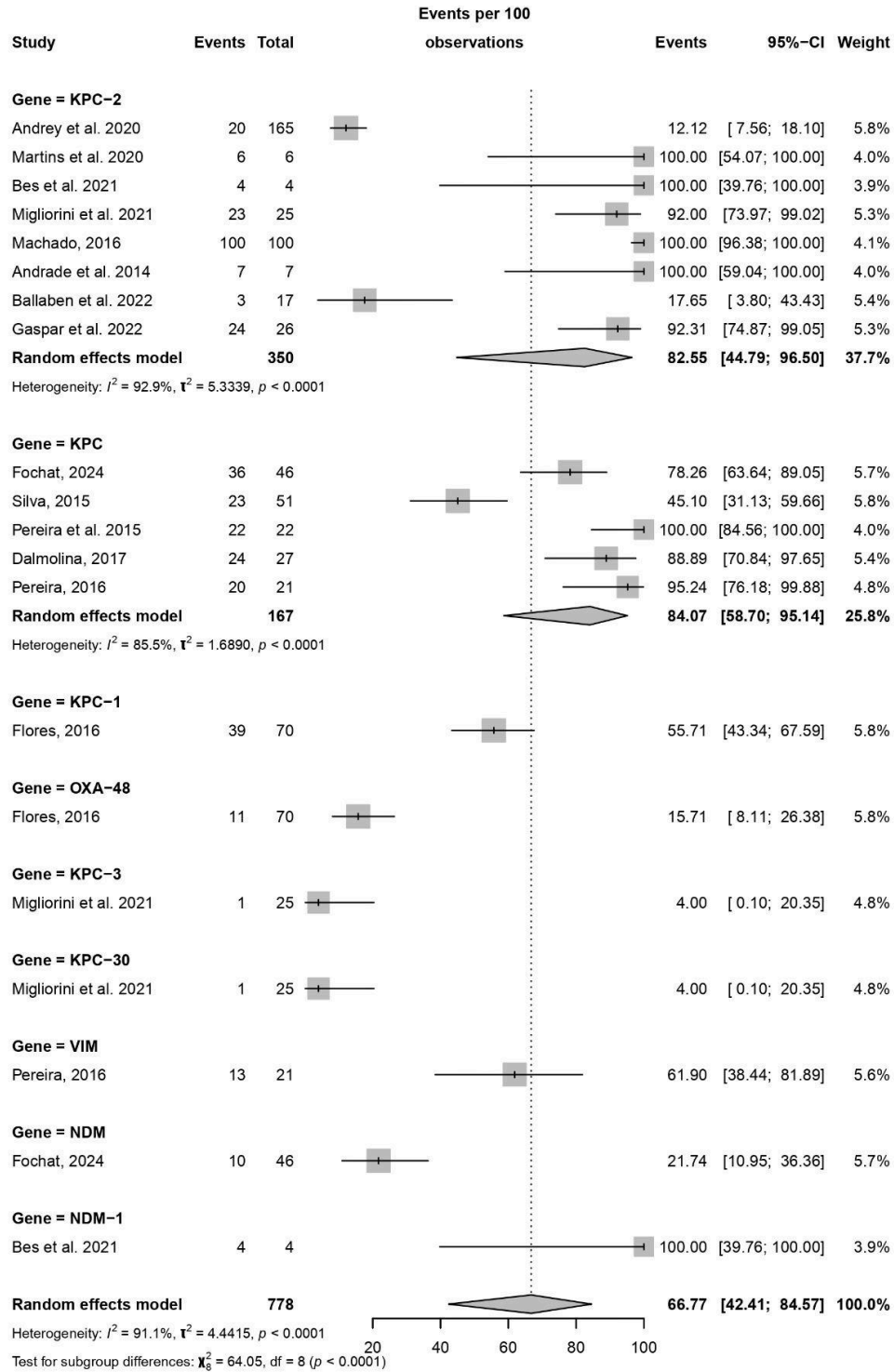
Fonte: A Autora, 2025

Figura 06 C: Metanálise da prevalência do gene *bla*_{KPC} na região Nordeste do Brasil durante os anos de 2014-2024.



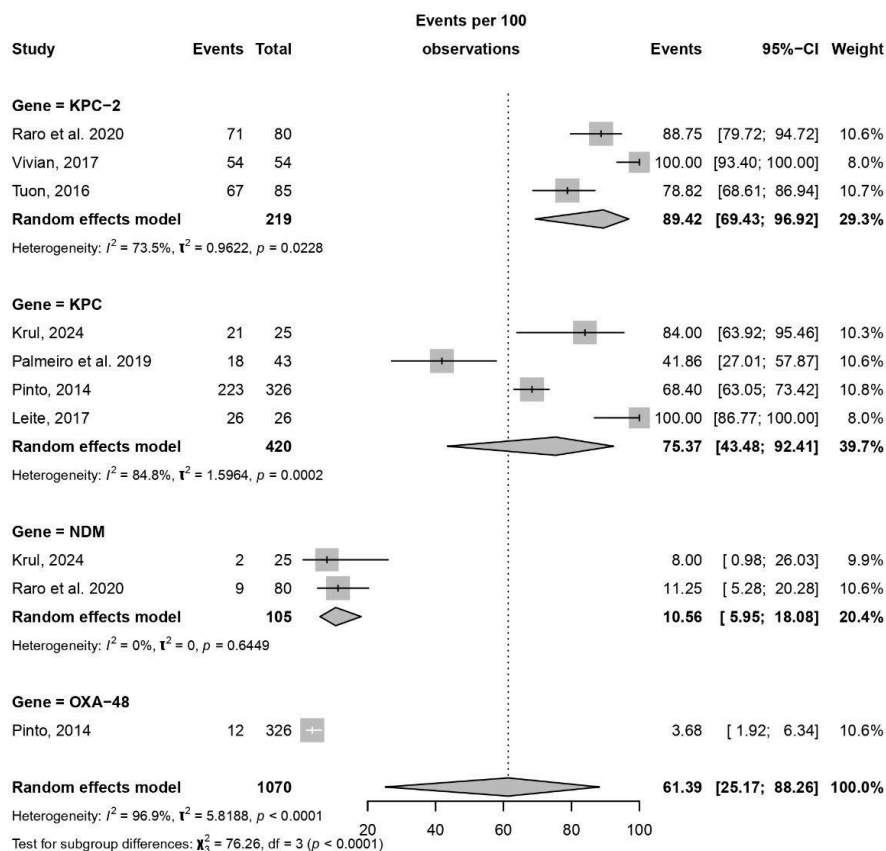
Fonte: A Autora, 2025

Figura 07 A: Metanálise da prevalência do alelo *bla*_{KPC-2} na região Sudeste do Brasil durante os anos de 2014-2024.



Fonte: A Autora, 2025

Figura 07 B: Metanálise da prevalência do alelo *bla*_{KPC-2} na região Sul do Brasil durante os anos de 2014-2024.



Fonte: A Autora, 2025

Algumas metanálises apresentaram certa discrepância no intervalo de confiança, isso é associado a diversidade de universos amostrais trabalhados em cada um dos estudos. Por conta disso, alguns dos os trabalhos selecionados podem apresentar ligeiras tendências a depender do recorte escolhido pelo autor. Para esta revisão, não houve um critério mínimo nem máximo de isolados que limitassem os estudos encontrados e esses foram incluídos com a finalidade de abranger o maior número de informações possível, ainda que isso interferisse na análise estatística.

Análises que considerem aspectos epidemiológicos devem observar os dados da metanálise, pois esta, aponta os dados sistematizados e a correção do modelo randomizado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados encontrados por essa revisão demonstram que o cenário Brasileiro para a resistência a carbapenêmicos de *K. pneumoniae* se encontra em estado crítico. A pressão seletiva, colapsos do sistema de saúde, eventos mutacionais aleatórios e contaminação cruzada por profissionais da saúde, também foram citados como fatores para o aumento da resistência aos antibióticos, contribuindo não apenas para propagação de CR-Kp, mas também no desenvolvimento de microrganismos MDR, XDR e PDR.

A disparidade regional na detecção de *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmicos no Brasil, reforça a necessidade de maior investimento em infraestrutura laboratorial que facilitem o acesso à ferramentas de vigilância epidemiológica, auxiliando a prevenção de infecções nosocomiais e orientar políticas públicas e estratégias contínuas de combate a disseminação.

Esses achados reforçam a urgência de estratégias nacionais unificadas, robustas e contínuas de vigilância epidemiológica, controle de infecções e uso consciente de antimicrobianos. Além de investimentos em pesquisas para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. A resistência bacteriana, agravada pela pandemia, representa uma ameaça crescente à saúde pública global, exigindo ações coordenadas e multidisciplinares para conter a disseminação no Brasil e no mundo.

6. CONCLUSÃO

O gene mais prevalente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste foi o gene *bla*_{KPC}. Na região Sul e Sudeste, a variante alélica *bla*_{KPC-2}, enquanto *bla*_{NDM} teve prevalência secundária nas regiões Nordeste e Sul.

Os perfis de susceptibilidade encontraram além da resistência a carbapenêmicos, perfis com altos MICs a Quinolonas (32,56%), Aminoglicosídeos (27,91%), Cefalosporinas (11,63%), Polimixina e terapias combinadas—como Ceftazidima-Avibactam (20,93%).

Dentre as metodologias observadas a utilização de ferramentas automatizadas, testes fenotípicos e técnicas moleculares foram as mais utilizadas, e as cepas foram predominantemente coletadas dos sítios Sangue, Urina e Swab retal em pacientes da UTI.

A presença de plasmídeos do IncQ, IncL/M, IncFIA, IncFII, IncFIB, as isoformas do Transposon Tn4401 e a sequência de inserção ISKpn6 foram os principais mecanismos associados a disseminação do *bla*_{KPC-2} e outros determinantes de resistência a carbapenêmicos.

A avaliação dos Clones de alto risco, evidenciou a predominância do Complexo Clonal 258 (CC258) e seus STs associados (11, 16, 258 e 437) distribuídos por todo país.

7. REFERÊNCIAS

ABRANTES, J. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Biofilme e células persisters: da persistência à resistência microbiana. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 49, n. 3, p. 1-7, 2017.

AIRES, C. A. M. **Caracterização fenotípica e molecular de isolados de *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes oriundos de swab retal de vigilância de hospitais de diferentes estados brasileiros**. PhD Thesis—[s.l: s.n.].

ALMIDHATEE, M. et al. A molecular resistance mechanisms detection in *Klebsiella pneumoniae* through carbapenem enzymatic genes. *Integrative Biomedical Research*, v. 8, n. 4, p. 1-8, 2024.

ANDRADE, L. N. et al. Expansion and evolution of a virulent, extensively drug-resistant (polymyxin B-resistant), QnrS1-, CTX-M-2-, and KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* ST11 international high-risk clone. *Journal of clinical microbiology*, v. 52, n. 7, p. 2530–2535, jul. 2014.

ANDREY, D. O. et al. An Emerging Clone, *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase 2-Producing K. pneumoniae Sequence Type 16, Associated With High Mortality Rates in a CC258-Endemic Setting. *Clin Infect Dis*, p. e141–e150, 2020.

ARAÚJO, W. J. B. **Análise da Resistência aos Antimicrobianos na Interface Humano-Animal no Brasil: uma Abordagem de Saúde Única**. 2021. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2021.

ARER, V.; KAR, D. Biochemical exploration of β -lactamase inhibitors. *Frontiers in Genetics*, v. 13, jan. 2023.

ARMSTRONG, T.; FENN, S. J.; HARDIE, K. R. JMM Profile: Carbapenems: a broad-spectrum antibiotic. *Journal of Medical Microbiology*, v. 70, n. 12, p. 001462, dez. 2021. DOI: 10.1099/jmm.0.001462.

AROMATARIS, E.; LOCKWOOD, C.; PORRITT, K.; PILLA, B.; JORDAN, Z. (Eds.). **JBI Manual for Evidence Synthesis**. Adelaide: JBI, 2024.

BALLABEN, A. S. et al. Different virulence genetic context of multidrug-resistant CTX-M- and KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from cerebrospinal fluid. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, v. 104, n. 3, p. 115784, nov. 2022.

BARLOW, M. What antimicrobial resistance has taught us about horizontal gene transfer. *Methods in Molecular Biology*, v. 532, p. 397-411, 2009.

BECTON DICKINSON. BD Phoenix™: **Manual do usuário**. Becton Dickinson, 2025.

BES, T. et al. Bloodstream Infections caused by *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens* isolates co-harboring NDM-1 and KPC-2. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 20, n. 1, p. 57, 30 ago. 2021.

BIBERG, C. A. et al. KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* in a hospital in the Midwest region of Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]**, v. 46, n. 2, p. 501–504, jun. 2015.

BIOMÉRIEUX. **VITEK®: Manual do usuário**. Biomérieux, 2025.

BOFF, L. et al. Characterization of an emergent high-risk KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* lineage causing a fatal wound infection after spine surgery. **Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases**, v. 96, p. 105122, dez. 2021.

BUDIA-SILVA, M. et al. International and regional spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Europe. **Nature Communications**, v. 15, n. 1, p. 5092, 14 jun. 2024.

CAMARGO, C. H. et al. Genomic analysis and antimicrobial activity of β -lactam/ β -lactamase inhibitors and other agents against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from Brazilian hospitals. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 14603, 5 set. 2023.

CONCI CAMPOS, C. et al. KPC: an important mechanism of resistance in *K. pneumoniae* isolates from intensive care units in the Midwest region of Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 11, n. 8, p. 646–651, 5 set. 2017.

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

DALMOLIN, T. V. et al. Detection and analysis of different interactions between resistance mechanisms and carbapenems in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. **Brazilian journal of microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]**, v. 48, n. 3, p. 493–498, set. 2017.

DOS SANTOS, L. A. et al. Biodiversity of carbapenem-resistant bacteria in clinical samples from the Southwest Amazon region (Rondônia/Brazil). **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 9383, 23 abr. 2024.

EL-GAMAL, M. I. et al. Recent updates of carbapenem antibiotics. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 131, p. 185–195, maio 2017.

FARIA JUNIOR, C. DE. **Caracterização de cepas de Enterobacteriaceae resistentes a carbapenens isoladas no Distrito Federal**. 2014.

FERREIRA, R. L. et al. High Prevalence of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Harboring Several Virulence and β -Lactamase Encoding Genes in a Brazilian Intensive Care Unit. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, p. 3198, 2018.

FIRMO, E. F. et al. Association of bla_{NDM-1} with *bla*_{KPC-2} and aminoglycoside-modifying enzyme genes among *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Serratia marcescens* clinical isolates in Brazil. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 21, p. 255–261, jun. 2020.

FLORES, C. et al. Detection of antimicrobial resistance genes in beta-lactamase- and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro, Brazil. **J. bras. patol. med. lab**, v. 52, n. 5, p. 284–292, out. 2016.

FOCHAT, R. C. et al. Prevalence and molecular characterization of carbapenem-resistant Enterobacterales in patients from a public referral hospital in a non-metropolitan region of Brazil during and post the SARS-CoV-2 pandemic. **Brazilian Journal of Microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]**, v. 55, n. 4, p. 3873–3884, dez. 2024.

FREIRE, M. P. et al. Performance of two methods of carbapenem-resistant Enterobacterales surveillance on a kidney transplant ward: selective culture of and real-time PCR directly from rectal swabs. **Infection**, v. 50, n. 6, p. 1525–1533, dez. 2022.

GASPAR, G. G. et al. Nosocomial Outbreak of Extensively Drug-Resistant (Polymyxin B and Carbapenem) *Klebsiella pneumoniae* in a Collapsed University Hospital Due to COVID-19 Pandemic. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 11, n. 6, 17 jun. 2022.

GOOGLE LLC. **Google Sheets** (versão de 2025) [Software].

GORRIE, C. L. et al. Gastrointestinal Carriage Is a Major Reservoir of *Klebsiella pneumoniae* Infection in Intensive Care Patients. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 2, p. 208–215, 15 jul. 2017.

KRUL, D. et al. High-risk clones of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* recovered from pediatric patients in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 55, n. 2, p. 1437–1443, 1 jun. 2024.

LAFT. MicroScan®: **Manual do usuário**. LAFT, 2025. Disponível em: [inserir link se houver]. Acesso em: 17 mar. 2025.

LEE, A. H. Y. et al. Genomic insights into the diversity, virulence and resistance of *Klebsiella pneumoniae* extensively drug resistant clinical isolates. **Microbial Genomics**, v. 7, n. 8, p. 000613, ago. 2021.

LEITE, C. A. K. et al. β -lactamase-producing Gram-negative bacteria in an intensive care unit in southern Brazil. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 53, p. e16111, 22 jun. 2017.

LIMA, A. V. DE. **Novas variantes de KPC em isolados do Complexo *Klebsiella pneumoniae* resistentes à ceftazidima-avibactam.** PhD Thesis—[s.l.] Universidade de São Paulo, 2024.

LIMA, K. DE O. **Caracterização molecular e fenotípica de *Klebsiella* spp. produtoras de NDM.** p. 73–73, 2022.

MACHADO, A. V. et al. COVID-19 e os sistemas de saúde do Brasil e do mundo: repercussões das condições de trabalho e de saúde dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 2965–2978, 23 out. 2023.

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, mar. 2012.

MARTINS, W. M. B. S. et al. Frequency of BKC-1-Producing *Klebsiella* Species Isolates. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 60, n. 8, p. 5044–5046, ago. 2016.

MARTINS, W. M. B. S. et al. Clinical and Molecular Description of a High-Copy IncQ1 KPC-2 Plasmid Harbored by the International ST15 *Klebsiella pneumoniae* Clone. **mSphere**, v. 5, n. 5, 7 out. 2020.

MCGUINNESS, L. A.; HIGGINS, J. P. T. **Robvis: an R package and web application for visualizing risk-of-bias assessments.** **Research Synthesis Methods**, v. 12, n. 1, p. 55-61, 2021.

MIGLIORINI, L. B. et al. Prevalence of *bla*_{KPC-2}, *bla*_{KPC-3} and *bla*_{KPC-30}-Carrying Plasmids in *Klebsiella pneumoniae* Isolated in a Brazilian Hospital. **Pathogens (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 3, p. 332, 12 mar. 2021

MIMICA, M. J.; MARTINO, M. D. V.; PASTERNAK, J. MALDI-TOF MS in the clinical microbiology laboratory. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 49, p. 256 u8211259, ago. 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). **Boletim Epidemiológico.** Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, 2024.

NAKAMURA-SILVA, R. et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a retrospective study in Manaus, Brazil. **Archives of Microbiology**, v. 204, n. 4, p. 202, 4 mar. 2022.

OLIVEIRA, É. M. DE et al. High plasmid variability, and the presence of IncFIB, IncQ, IncA/C, IncHI1B, and IncL/M in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* with *bla*_{KPC} and *bla*_{NDM} from patients at a public hospital in Brazil. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200397, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Lista de patógenos bacterianos prioritários para orientar a pesquisa e o desenvolvimento de novos antibióticos**. Genebra: OMS, 2024.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. **Transformando nosso mundo: a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável**. Nova York: ONU, 2015.

PALMEIRO, J. K. et al. Molecular Epidemiology of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in a Brazilian Tertiary Hospital. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 1669, 2019.

PEREIRA, P. S. et al. Clonal Dissemination of OXA-370-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Rio de Janeiro, Brazil. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 59, n. 8, p. 4453–4456, ago. 2015.

PEREIRA, R. S. et al. Physiological and molecular characteristics of carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter aerogenes*. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 10, n. 6, p. 592–599, 30 jun. 2016.

PINTO, F. DE M. et al. Prevalência de carbapenemases em enterobactérias resistentes a carbapenêmicos em quatro hospitais terciários de Porto Alegre. **Clin. biomed. res**, v. 34, n. 1, p. 47–52, 2014.

PIPERAKI, E.-T. et al. *Klebsiella pneumoniae*: Virulence, Biofilm and Antimicrobial Resistance. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 36, n. 10, p. 1002, out. 2017.

PAGE, M. J. et al. **The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews**. **BMJ**, v. 372, n. n71, p. 1-9, 2021.

RSTUDIO TEAM. **RStudio: Integrated Development for R** (versão 4.2.0) [Software]. Posit, PBC, 2025.

RAMOS, P. I. P. et al. Comparative analysis of the complete genome of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* Kp13 reveals remarkable genome plasticity and a wide repertoire of virulence and resistance mechanisms. **BMC genomics**, v. 15, p. 54, 22 jan. 2014.

RARO, O. H. F. et al. Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* From Transplanted Patients in Brazil: Phylogeny, Resistome, Virulome and Mobile Genetic Elements Harboring bla KPC- 2 or bla NDM- 1. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 1563, 2020.

RIBEIRO, E. A. et al. Clinical, epidemiological, and laboratory profiles of bacterial infection or colonization among patients hospitalized in COVID-19 and non-COVID-19 intensive care units (ICUs) in Southeast Pará. **Medicina (Ribeirao Preto, Online)**, v. 56, n. 3, nov. 2023.

ROCHA, V. F. D. et al. Prolonged Outbreak of Carbapenem and Colistin-Resistant *Klebsiella pneumoniae* at a Large Tertiary Hospital in Brazil. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 831770, 2022.

RODRIGUES, Y. C. et al. The Spread of NDM-1 and NDM-7-Producing *Klebsiella pneumoniae* Is Driven by Multiclonal Expansion of High-Risk Clones in Healthcare Institutions in the State of Pará, Brazilian Amazon Region. **Antibiotics (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 12, p. 1527, 14 dez. 2021.

SILVA, L. N. Caracterização fenotípica e genotípica de β -lactamases e da diversidade clonal de enterobactérias recuperadas de hemoculturas de pacientes hospitalizados. 2015.

SOUZA, I. R. de; TONI, D. C. de; CORDEIRO, J. **Biologia/EAD/UFSC**. 2011.

STARZYK-ŁUSZCZ, K. et al. Mortality Due to Nosocomial Infection with *Klebsiella pneumoniae* ESBL+. Em: POKORSKI, M. (Ed.). **Clinical Management of Pulmonary Disorders and Diseases**. Advances in Experimental Medicine and Biology. Cham: Springer International Publishing, 2017. v. 1022p. 19–26.

STEFFENS, N. A. et al. Meropenem use and therapeutic drug monitoring in clinical practice: a literature review. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 46, n. 3, p. 610–621, 2021.

TUON, F. F. et al. Risk factors for mortality in patients with ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 1–6, fev. 2017.

VÁSQUEZ-PONCE, F. et al. Detecting KPC-2 and NDM-1 Coexpression in *Klebsiella pneumoniae* Complex from Human and Animal Hosts in South America. **Microbiology spectrum**, v. 10, n. 5, p. e0115922, 26 out. 2022.

VIVAN, A. C. P. et al. Molecular characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from a university hospital in Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, v. 11, n. 5, p. 379–386, 1 jun. 2017.

VIVAS, R. et al. Prevalence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase - and New Delhi metallo-beta-lactamase-positive *K. pneumoniae* in Sergipe, Brazil, and combination therapy as a potential treatment option. **Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200064, 2020.

WANG, X. et al. Nosocomial dissemination of blaIMP-4 among *Klebsiella pneumoniae* by horizontal gene transfer and clonal spread: the epidemic IncN plasmids and the emerging high-risk IMP-4-producing ST101 clone. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 78, n. 12, p. 2890–2894, 1 dez. 2023.

XU, L.; SUN, X.; MA, X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 16, n. 1, p. 18, 29 mar. 2017.

ZOTERO. **Zotero (versão 7.0.11) [Software]**. Roy Rosenzweig Center for History and New Media, 2024.

APÊNDICE A – Strings de busca utilizados por plataforma

Quadro 2 – Strings de busca Utilizados

Banco de Dado	<i>String de busca</i>
PubMed	"Klebsiella pneumoniae" or "beta lactamase" or "KPC" or "NDM" or "carbapenemase" or "ompk35 porin" OR "ompk36" "Carbapenem" or "carbapenem resistant" OR "meropenem resistant" OR "imipenem resistant" OR "ertapenem resistant" OR "carbapenem non-susceptible" OR "carbapenemase" and "Brazil" not "review"
SciELO	(Klebsiella pneumoniae) OR (beta lactamase) OR (KPC) OR (NDM) OR (Carbapenemase) OR (ompk35 porin) OR (ompk36) OR (Carbapenem) OR (Carbapenem Resistant) OR (Meropenem resistant) OR (Imipenem resistant) OR (ertapenem resistant) OR (carbapenem non susceptible) OR (Carbapenemase) AND (Brasil) OR (Brazil) OR (Brazilian) OR (Brasileiro) AND NOT (Review)
LILACs	(Klebsiella pneumoniae*) OR (beta lactamase*) OR (KPC) OR (NDM) OR (Carbapenemase*) OR (Ompk35 porin) OR (Ompk 36) OR (Carbapenem*) OR (Carbapenem resistant*) OR (Meropenem resistant) OR (Imipenem resistant) OR (Ertapenem resistant) OR (Carbapenem non susceptible*) OR (Carbapenemase) AND (Brazil*) AND NOT (Review)
Google Acadêmico	"Klebsiella pneumoniae" or "beta lactamase" or "KPC" or "NDM" or "carbapenemase" or "ompk35 porin" OR "ompk36" "Carbapenem" or "carbapenem resistant" OR "meropenem resistant" OR "imipenem resistant" OR "ertapenem resistant" OR "carbapenem non-susceptible" OR "carbapenemase" and "Brazil" not "review"

Fonte: A autora, 2025.

APÊNDICE B – Checklists JBI adaptados

Quadro 3 – Checklist para Teste de precisão

Original	Traduzido e adaptado
1. Was a consecutive or random sample of patients enrolled?	1. Foi uma amostra consecutiva ou aleatória de pacientes que foi inscrita?
2. Was a case control design avoided?	2. O desenho de caso-controle foi evitado?
3. Did the study avoid inappropriate exclusions?	3. O estudo evitou exclusões inadequadas?
4. Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	4. Os resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento dos resultados do padrão de referência?
5. If a threshold was used, was it pre-specified?	5. Se um limiar foi utilizado, ele foi pré-especificado?
6. Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	6. É provável que o padrão de referência classifique corretamente a condição alvo?
7. Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	7. Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste índice?
8. Was there an appropriate interval between index test and reference standard?	8. Houve um intervalo apropriado entre o teste índice e o padrão de referência?
9. Did all patients receive the same reference standard?	9. Todos os pacientes receberam o mesmo padrão de referência?
10. Were all patients included in the analysis?	10. Todos os pacientes foram incluídos na análise?

Campbell JM, Klugar M, Ding S, Carmody DP, Hakonsen SJ, Jadotte YT, White S, Munn Z. Chapter 9: Diagnostic test accuracy systematic reviews. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020 (adaptado)

Quadro 4 – Checklist para Série de casos

Original	Traduzido e adaptado
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	1. Havia critérios claros para a inclusão na série de casos?
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	2. A condição foi medida de maneira padrão e confiável para todos os participantes incluídos na série de casos?
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	3. Foram utilizados os mesmos critérios para a identificação de casos e controles?
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	4. A série de casos teve inclusão consecutiva de participantes?
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	5. A série de casos teve inclusão completa de participantes?
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	6. Houve um relato claro das características demográficas dos participantes do estudo?
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	7. Houve um relato claro das informações clínicas dos participantes?
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	8. Os resultados ou as conclusões dos casos foram claramente relatados?
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	9. Houve um relato claro das informações demográficas do(s) local(is)/clínica(s) de apresentação?
10. Was appropriate statistical analysis used?	10. A análise estatística foi apropriada?

Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, Stephenson M, Aromataris E. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. JBI Evidence Synthesis. 2020;18(10):2127-2133 (adaptado)

Quadro 5– Checklist para Relatos de caso

Original	Traduzido e adaptado
1. Were patient's demographic characteristics clearly described?	1. As características demográficas do paciente foram claramente descritas?
2. Was the patient's history clearly described and presented as a timeline?	2. A história do paciente foi claramente descrita e apresentada como uma linha do tempo?
3. Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly described?	3. A condição clínica atual do paciente na apresentação foi claramente descrita?
4. Were diagnostic tests or assessment methods and the results clearly described?	4. Os testes diagnósticos ou métodos de avaliação e os resultados foram claramente descritos?
5. Was the intervention(s) or treatment procedure(s) clearly described?	5. A(s) intervenção(ões) ou procedimento(s) de tratamento(s) foi(foram) claramente descrito(s)?
6. Was the post-intervention clinical condition clearly described?	6. A condição clínica pós-intervenção foi claramente descrita?
7. Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described?	7. Eventos adversos (danos) ou eventos não antecipados foram identificados e descritos?
8. Does the case report provide takeaway lessons?	8. O relatório de caso oferece lições a serem aprendidas?

Joanna Briggs Institute. (2020). Checklist for Case reports. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> (adaptado)

Quadro 6– Checklist para Caso-Controle

Original	Traduzido e adaptado
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	1. Os grupos foram comparáveis além da presença de doença nos casos ou da ausência de doença nos controles?
2. Were cases and controls matched appropriately?	2. Os casos e controles foram combinados adequadamente?
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	3. Foram utilizados os mesmos critérios para a identificação de casos e controles?
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	4. A exposição foi medida de maneira padrão, válida e confiável?
5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	5. A exposição foi medida da mesma forma para os casos e controles?
6. Were confounding factors identified?	6. Foram identificados Fatores de confusão?
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	7. Foram mencionadas estratégias para lidar com fatores de confusão?
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	8. Os resultados foram avaliados de maneira padrão, válida e confiável para os casos e controles?
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	9. O período de exposição de interesse foi longo o suficiente para ser significativo?
10. Was appropriate statistical analysis used?	10. Foi utilizada uma análise estatística apropriada?

Joanna Briggs Institute. (2020). Checklist for Case Control Studies. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> (adaptado)

Quadro 7 – Checklist para estudos de Coorte

Original	Traduzido e adaptado
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	1. Os dois grupos eram semelhantes e recrutados da mesma população?
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	2. As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir pessoas aos grupos expostos e não expostos?
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	3. A exposição foi medida de maneira válida e confiável?
4. Were confounding factors identified?	4. Foram identificados Fatores de confusão?
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	5. Foram mencionadas estratégias para lidar com fatores de confusão?
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	6. Os grupos/participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	8. O tempo de acompanhamento foi relatado e foi suficiente para ser longo o suficiente para que os resultados ocorressem?
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	9. O acompanhamento foi completo e, se não, as razões para a perda de acompanhamento foram descritas e exploradas?
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	10. Foram utilizadas estratégias para abordar o acompanhamento incompleto?
11. Was appropriate statistical analysis used?	11. Foi utilizada uma análise estatística apropriada?

Joanna Briggs Institute. (2020). Cohort Studies. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> (adaptado)

Quadro 8 – Checklist para estudos transversais

Original	Traduzido e adaptado
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	1. Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos?
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	2. Os tópicos do estudo e o cenário foram descritos em detalhes?
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	3. A exposição foi medida de maneira válida e confiável?
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	4. Foram utilizados critérios objetivos e padronizados para medir a condição?
5. Were confounding factors identified?	5. Foram identificados Fatores de confusão?
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	6. Foram mencionadas estratégias para lidar com fatores de confusão?
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?
8. Was appropriate statistical analysis used?	8. Foi utilizada uma análise estatística apropriada?

Joanna Briggs Institute. (2020). Cross Sectionals Studies. <https://jbi.global/critical-appraisal-tools> (adaptado)

Quadro 9 – Checklist para estudos de Prevalência

Original	Traduzido e adaptado
1. Was the sample frame appropriate to address the target population?	1. Foi uma amostra consecutiva ou aleatória de pacientes que foi inscrita?
2. Were study participants sampled in an appropriate way?	2. O desenho de caso-controle foi evitado?
3. Was the sample size adequate?	3. O estudo evitou exclusões inadequadas?
4. Were the study subjects and the setting described in detail?	4. Os resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento dos resultados do padrão de referência?
5. Was the data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample?	5. Se um limiar foi utilizado, ele foi pré-especificado?
6. Were valid methods used for the identification of the condition?	6. É provável que o padrão de referência classifique corretamente a condição alvo?
7. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants?	7. Os resultados do padrão de referência foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste índice?
8. Was there appropriate statistical analysis?	8. Houve um intervalo apropriado entre o teste índice e o padrão de referência?
9. Was the response rate adequate, and if not, was the low response rate managed appropriately?	9. Todos os pacientes receberam o mesmo padrão de referência?

Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Chapter 5: Systematic reviews of prevalence and incidence. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020 (adaptado)