

## AS PRINCIPAIS DIFERENÇAS ENTRE BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS E GRAM-NEGATIVAS, IMPLICAÇÕES ESTRUTURAIS, FUNCIONAIS E CLÍNICAS – UMA REVISÃO NARRATIVA

### THE MAIN DIFFERENCES BETWEEN GRAM-POSITIVE AND GRAM-NEGATIVE BACTERIA, STRUCTURAL, FUNCTIONAL, AND CLINICAL IMPLICATIONS – A NARRATIVE REVIEW

### LAS PRINCIPALES DIFERENCIAS ENTRE BACTERIAS GRAM POSITIVAS Y GRAM NEGATIVAS, IMPLICACIONES ESTRUCTURALES, FUNCIONALES Y CLÍNICAS – UNA REVISIÓN NARRATIVA

Lucas dos Santos Sa<sup>1</sup>

**RESUMO:** As bactérias Gram-positivas e Gram-negativas constituem os dois principais grupos taxonômicos de bactérias, classificados com base nas diferenças estruturais de sua parede celular, evidenciadas pela coloração de Gram. Essas diferenças estruturais determinam variações significativas em aspectos fisiológicos, bioquímicos, patogênicos e na resposta aos agentes antimicrobianos. A presença ou ausência de membrana externa, a composição do peptidoglicano, os mecanismos de virulência e os sistemas de resistência antimicrobiana conferem características distintas a cada grupo, impactando diretamente o diagnóstico, o tratamento e o controle de infecções bacterianas. Esta revisão narrativa tem como objetivo discutir de forma integrada as principais diferenças entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, abordando aspectos estruturais, funcionais, mecanismos de patogenicidade, resistência aos antimicrobianos e implicações clínicas, destacando sua relevância para a microbiologia médica e a prática clínica.

**Palavras-chave:** Bactérias Gram-positivas. Bactérias Gram-negativas. Parede celular. Resistência antimicrobiana. Patogenicidade.

**ABSTRACT:** Gram-positive and Gram-negative bacteria constitute the two main taxonomic groups of bacteria, classified based on structural differences in their cell wall, as evidenced by the Gram staining technique. These structural differences determine significant variations in physiological, biochemical, pathogenic, and antimicrobial response aspects. The presence or absence of an outer membrane, the composition of peptidoglycan, virulence mechanisms, and antimicrobial resistance systems confer distinct characteristics to each group, directly impacting the diagnosis, treatment, and control of bacterial infections. This narrative review aims to discuss in an integrated manner the main differences between Gram-positive and Gram-negative bacteria, addressing structural and functional aspects, pathogenicity mechanisms, antimicrobial resistance, and clinical implications, highlighting their relevance to medical microbiology and clinical practice.

**Keywords:** Gram-positive bacteria. Gram-negative bacteria. Cell wall. Antimicrobial Resistance. pathogenicity.

---

<sup>1</sup> Licenciado em Ciências Biológicas pela Universidade Regional do Cariri-URCA.

**RESUMEN:** Las bacterias Gram positivas y Gram negativas constituyen los dos principales grupos taxonómicos de bacterias, clasificados con base en las diferencias estructurales de su pared celular, evidenciadas por la técnica de tinción de Gram. Estas diferencias estructurales determinan variaciones significativas en aspectos fisiológicos, bioquímicos, patogénicos y en la respuesta a los agentes antimicrobianos. La presencia o ausencia de una membrana externa, la composición del peptidoglicano, los mecanismos de virulencia y los sistemas de resistencia antimicrobiana confieren características distintas a cada grupo, impactando directamente en el diagnóstico, el tratamiento y el control de las infecciones bacterianas. Esta revisión narrativa tiene como objetivo discutir de manera integrada las principales diferencias entre bacterias Gram positivas y Gram negativas, abordando aspectos estructurales y funcionales, mecanismos de patogenicidad, resistencia a los antimicrobianos e implicaciones clínicas, destacando su relevancia para la microbiología médica y la práctica clínica.

**Palabras clave:** Bacterias Gram positivas. Bacterias Gram negativas. Pared célula. Resistencia antimicrobiana. Patogenicidad.

## I. INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas permanecem entre as principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, representando um desafio contínuo para os sistemas de saúde, especialmente diante do aumento da resistência antimicrobiana e da emergência de patógenos multirresistentes. Apesar dos avanços significativos na área da microbiologia, da farmacologia e da medicina clínica, a carga global das doenças infecciosas ainda é elevada, com impacto expressivo tanto em países em desenvolvimento quanto em nações industrializadas. Nesse contexto, o conhecimento aprofundado da biologia bacteriana constitui um pilar essencial para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento das infecções (Garnacho-montero, 2022).

A diversidade estrutural e funcional das bactérias é um dos principais fatores que explicam a variabilidade de manifestações clínicas, padrões de virulência e respostas terapêuticas observadas nas infecções bacterianas. Entre os sistemas clássicos de classificação bacteriana, a coloração de Gram, proposta por Hans Christian Gram no final do século XIX, mantém-se como uma ferramenta fundamental na microbiologia moderna. Essa técnica simples, rápida e de baixo custo permite a distinção inicial dos microrganismos em dois grandes grupos — bactérias Gram-positivas e Gram-negativas — com base em diferenças na composição e na organização da parede celular (Gaubá, 2023).

Embora frequentemente utilizada como um método diagnóstico preliminar, a coloração de Gram reflete profundas diferenças biológicas que vão muito além da retenção diferencial de corantes. A arquitetura da parede celular bacteriana influencia diretamente propriedades essenciais, como estabilidade estrutural, permeabilidade, interação com o sistema imune do

hospedeiro, capacidade de colonização, produção de fatores de virulência e suscetibilidade aos agentes antimicrobianos. Dessa forma, a distinção entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas possui implicações diretas na compreensão da patogênese das infecções e na condução da terapêutica antimicrobiana (Tamma *et al.*, 2024).

As bactérias Gram-positivas caracterizam-se, de modo geral, por uma parede celular espessa, rica em peptidoglicano, associada à presença de ácidos teicoicos e lipoteicoicos, que desempenham papéis relevantes na adesão celular e na ativação da resposta inflamatória. Em contrapartida, as bactérias Gram-negativas apresentam uma estrutura de parede celular mais complexa, composta por uma fina camada de peptidoglicano localizada entre a membrana citoplasmática e uma membrana externa adicional, que contém lipopolissacarídeos (LPS). Essa membrana externa atua como uma barreira seletiva altamente eficiente, contribuindo para a resistência intrínseca a diversos antimicrobianos e agentes químicos (Muñoz *et al.*, 2024).

Essas diferenças estruturais são determinantes para o comportamento clínico dos patógenos bacterianos. Infecções causadas por bactérias Gram-negativas, por exemplo, estão frequentemente associadas a quadros mais graves, como sepse e choque endotóxico, em virtude da liberação de LPS e da intensa resposta inflamatória sistêmica desencadeada. Por outro lado, bactérias Gram-positivas são frequentemente associadas à produção de exotoxinas potentes, capazes de causar danos teciduais significativos, mesmo em baixas concentrações (Saxena *et al.*, 2023).

3

No contexto terapêutico, a distinção entre esses dois grupos bacterianos assume importância ainda maior diante do cenário alarmante da resistência antimicrobiana. As diferenças na organização da parede celular, na presença de membranas adicionais, em porinas e em sistemas de efluxo influenciam diretamente a penetração, o acúmulo intracelular e a eficácia dos antibióticos. Consequentemente, o conhecimento das características estruturais e funcionais de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas é essencial para a escolha racional de esquemas terapêuticos, especialmente em situações de tratamento empírico e em infecções graves (Sisson *et al.*, 2024).

Além disso, a compreensão das particularidades desses grupos bacterianos tem implicações relevantes no desenvolvimento de novos fármacos, vacinas e estratégias de controle de infecções. A parede celular bacteriana e seus componentes estruturais representam alvos terapêuticos clássicos e continuam sendo foco de intensa investigação científica, tanto para o aprimoramento de antibióticos já existentes quanto para a descoberta de novas moléculas com mecanismos de ação inovadores (Zhou *et al.*, 2023).

Diante da crescente complexidade do cenário das doenças infecciosas e da necessidade de abordagens cada vez mais integradas, torna-se fundamental revisitar e aprofundar o conhecimento sobre as diferenças entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Assim, esta revisão narrativa tem como objetivo discutir de forma crítica e sistematizada os principais aspectos estruturais, funcionais e clínicos que distinguem esses dois grandes grupos bacterianos, destacando suas implicações na patogenicidade, na resistência antimicrobiana e na prática clínica contemporânea.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, conduzida com o objetivo de reunir, analisar e discutir de forma crítica os principais aspectos relacionados às diferenças estruturais, funcionais e clínicas entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. A escolha do modelo de revisão narrativa justifica-se pela necessidade de uma abordagem ampla e integrativa, capaz de sintetizar conceitos clássicos e avanços recentes da microbiologia, sem a restrição metodológica imposta por revisões sistemáticas ou meta-análises.

### 2.1 Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas na área das ciências biomédicas, incluindo Google acadêmico PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e SciELO. Foram utilizados descritores controlados e termos livres em inglês e português, combinados por operadores booleanos, tais como: “*Gram-positive bacteria*”, “*Gram-negative bacteria*”, “*bacterial cell wall*”, “*Gram staining*”, “*bacterial pathogenicity*”, “*antimicrobial resistance*”, “*parede celular bacteriana*” e “*resistência antimicrobiana*”. A estratégia de busca foi adaptada às especificidades de cada base de dados, de modo a maximizar a recuperação de estudos relevantes relacionados à estrutura da parede celular, mecanismos de virulência, resistência antimicrobiana e implicações clínicas associadas aos dois grupos bacterianos.

### 2.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos artigos originais, revisões narrativas e revisões sistemáticas publicados em periódicos científicos revisados por pares, que abordassem direta ou indiretamente as diferenças entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Também foram considerados

livros-texto clássicos de microbiologia e documentos de referência amplamente aceitos na área, devido à relevância conceitual e histórica do tema.

Os critérios de inclusão contemplaram estudos publicados preferencialmente nos últimos 5 anos, sem restrição de idioma, desde que apresentassem informações claras e consistentes sobre aspectos estruturais, fisiológicos, patogênicos ou clínicos das bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Trabalhos duplicados, resumos de congressos, artigos sem acesso ao texto completo e publicações com informações inconsistentes ou sem respaldo científico foram excluídos da análise.

### 2.3 Seleção e Análise dos Estudos

A seleção dos estudos foi realizada inicialmente por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise do texto completo das publicações potencialmente relevantes. Os artigos selecionados foram avaliados de forma qualitativa, considerando a relevância temática, a clareza metodológica e a contribuição para a compreensão das diferenças entre os dois grupos bacterianos. Os dados extraídos foram organizados de maneira descritiva e interpretativa, permitindo a construção de uma análise comparativa entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Não foi realizada análise estatística quantitativa, uma vez que o objetivo da revisão foi a síntese conceitual e crítica da literatura disponível.

5

### 2.4 Síntese dos Dados

A síntese das informações foi realizada de forma narrativa, estruturada em eixos temáticos que incluíram: fundamentos da coloração de Gram, diferenças estruturais da parede celular, aspectos fisiológicos, mecanismos de patogenicidade, resistência aos antimicrobianos e implicações clínicas e diagnósticas. Essa abordagem permitiu uma visão integrada do tema, destacando convergências, divergências e lacunas no conhecimento atual.

## 3. DESENVOLVIMENTO

### 3.1 Fundamentos da Coloração de Gram

A coloração de Gram é um método de coloração diferencial baseado nas propriedades físico-químicas da parede celular bacteriana, sendo amplamente utilizada como ferramenta inicial de identificação em laboratórios de microbiologia clínica. O princípio dessa técnica reside na capacidade diferencial das bactérias em reter o complexo cristal violeta-iodo após a etapa de descoloração com álcool ou acetona (Theuretzbacher *et al.*, 2023).

Nas bactérias Gram-positivas, a parede celular espessa e altamente reticulada de peptidoglicano impede a remoção do complexo cristal violeta-iodo, resultando em coloração violeta intensa. Em contraste, nas bactérias Gram-negativas, a fina camada de peptidoglicano e a presença de uma membrana externa rica em lipídios facilitam a extração do corante primário durante a descoloração, permitindo a posterior coloração pela safranina, que confere coloração rosada (Tang *et al.*, 2023).

Embora seja uma técnica centenária, a coloração de Gram permanece de grande relevância devido à sua rapidez, baixo custo e valor preditivo na orientação terapêutica inicial. Além disso, os resultados obtidos fornecem informações indiretas sobre a estrutura da parede celular, auxiliando na compreensão da patogenicidade, resistência antimicrobiana e comportamento clínico dos microrganismos isolados (Zhang *et al.*, 2023).

### **3.2 Diferenças Estruturais entre Bactérias Gram-Positivas e Gram-Negativas**

#### **3.2.1 Parede Celular das Bactérias Gram-Positivas**

A parede celular das bactérias Gram-positivas é caracterizada por uma espessa camada de peptidoglicano, composta por cadeias de N-acetilglicosamina (NAG) e ácido N-acetilmurâmico (NAM), interligadas por pontes peptídicas. Essa estrutura confere elevada rigidez mecânica, proteção contra variações osmóticas e resistência física ao microrganismo. Além do peptidoglicano, a presença de ácidos teicoicos e lipoteicoicos é uma característica marcante desse grupo. Essas moléculas estão envolvidas em processos essenciais, como adesão a superfícies, formação de biofilmes, manutenção da integridade da parede celular e ativação do sistema imune inato. Os ácidos lipoteicoicos, em particular, desempenham papel importante na interação com receptores do hospedeiro, contribuindo para a resposta inflamatória durante a infecção (Jean, 2022). A ausência de membrana externa torna as bactérias Gram-positivas mais acessíveis à ação de determinados antibióticos, especialmente aqueles que atuam na síntese da parede celular. No entanto, mecanismos adaptativos, como a modificação do peptidoglicano e a aquisição de genes de resistência, podem reduzir essa suscetibilidade (Miller *et al.*, 2022).

#### **3.2.2 Parede Celular das Bactérias Gram-Negativas**

As bactérias Gram-negativas apresentam uma arquitetura de parede celular mais complexa, composta por três principais componentes: membrana citoplasmática, espaço periplasmático contendo uma fina camada de peptidoglicano e uma membrana externa

adicional. Essa organização confere vantagens adaptativas importantes, especialmente em ambientes hostis. A membrana externa é assimétrica, contendo fosfolipídios na face interna e lipopolissacarídeos (LPS) na face externa. O LPS é composto por três regiões principais — lipídio A, núcleo oligossacarídico e antígeno O — sendo o lipídio A o principal responsável pela atividade endotóxica e pela indução de respostas inflamatórias intensas. Além disso, porinas presentes na membrana externa regulam a entrada de nutrientes e antimicrobianos hidrofílicos, funcionando como filtros seletivos. Essa barreira adicional representa um dos principais fatores de resistência intrínseca das bactérias Gram-negativas, dificultando a penetração de diversos antibióticos (Rajput *et al.*, 2024).

### 3.2.3 Diferenças Funcionais e Fisiológicas

As diferenças estruturais entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas refletem-se diretamente em sua fisiologia e capacidade de adaptação a diferentes ambientes. A presença da membrana externa nas Gram-negativas confere maior resistência a agentes químicos, detergentes, corantes e antimicrobianos, além de proteger contra a ação de enzimas líticas do hospedeiro (Liu *et al.*, 2023). O espaço periplasmático das Gram-negativas abriga diversas enzimas, incluindo  $\beta$ -lactamases, que desempenham papel crucial na inativação de antibióticos antes que estes alcancem seus alvos intracelulares. Em contrapartida, as Gram-positivas, embora não possuam espaço periplasmático definido, apresentam uma parede celular altamente dinâmica, capaz de se remodelar em resposta a estresses ambientais. Do ponto de vista metabólico, ambos os grupos exibem grande diversidade, porém a complexidade estrutural das Gram-negativas frequentemente está associada a maior versatilidade ecológica e capacidade de sobrevivência em ambientes adversos (Prazdnova *et al.*, 2022).

### 3.3 Mecanismos de Patogenicidade e Virulência

Os mecanismos de virulência bacteriana variam amplamente entre Gram-positivas e Gram-negativas, refletindo diferenças estruturais e estratégias evolutivas distintas. Bactérias Gram-positivas são frequentemente associadas à produção de exotoxinas altamente potentes, como enterotoxinas, citotoxinas e superantígenos, capazes de causar danos significativos aos tecidos do hospedeiro. Essas toxinas podem atuar localmente ou sistemicamente, interferindo em processos celulares essenciais e modulando a resposta imune. Exemplos clássicos incluem as toxinas produzidas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Clostridium spp* (Leprince, 2023). Nas bactérias Gram-negativas, embora exotoxinas também possam estar

presentes, o principal fator de virulência é o LPS. A liberação do lipídio A durante a lise bacteriana pode desencadear uma cascata inflamatória intensa, associada a sepse, choque endotóxico e falência múltipla de órgãos. Além disso, sistemas de secreção especializados permitem a injeção direta de proteínas efetoras nas células do hospedeiro, aumentando a capacidade invasiva desses patógenos (Moi *et al.*, 2025).

### 3.4 Resistência aos Antimicrobianos

A resistência antimicrobiana constitui um dos maiores desafios da medicina contemporânea, e suas manifestações diferem significativamente entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Nas Gram-positivas, mecanismos comuns incluem alterações no sítio-alvo dos antibióticos, produção de enzimas inativadoras e aquisição de genes de resistência por transferência horizontal (Bhattacharya *et al.*, 2025). Nas Gram-negativas, a resistência é frequentemente multifatorial, envolvendo a combinação de barreira física da membrana externa, modificação ou perda de porinas, produção de  $\beta$ -lactamases e ativação de sistemas de efluxo. Essa combinação confere elevada resistência intrínseca e adquirida, dificultando o tratamento das infecções. Essas características tornam as bactérias Gram-negativas particularmente problemáticas em ambientes hospitalares, onde a pressão seletiva pelo uso de antibióticos favorece a emergência de cepas multirresistentes (Villanueva *et al.*, 2023).

### 3.5 Implicações Clínicas e Diagnósticas

A distinção entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas possui implicações diretas na prática clínica. Em situações de infecção grave, como sepse, a identificação rápida do tipo de bactéria envolvida orienta a escolha do tratamento empírico inicial, aumentando as chances de sucesso terapêutico. A coloração de Gram, associada a métodos microbiológicos, moleculares e imunológicos, continua sendo uma ferramenta indispensável no diagnóstico laboratorial. Além disso, o conhecimento das diferenças estruturais e funcionais entre esses grupos auxilia na interpretação de perfis de sensibilidade antimicrobiana e no manejo racional do uso de antibióticos (Jeong *et al.*, 2022).

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As bactérias Gram-positivas e Gram-negativas apresentam diferenças estruturais, fisiológicas e patogênicas profundas, que impactam diretamente o diagnóstico, o tratamento e o controle das infecções bacterianas. A compreensão integrada dessas diferenças é fundamental

para enfrentar os desafios impostos pela resistência antimicrobiana e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. O aprofundamento do conhecimento sobre esses dois grandes grupos bacterianos permanece essencial para a microbiologia clínica e para a prática médica moderna, contribuindo para abordagens mais precisas, seguras e eficazes no manejo das doenças infecciosas.

## REFERÊNCIAS

BHATTACHARYA, Dipanwita; ZHANG, Ran; YU, Wenqi. Protein trafficking across the cell envelope of gram-positive bacteria. *Journal of Bacteriology*, v. 207, n. 9, p. e00100-25, 2025.

GARNACHO-MONTERO, J.; AMAYA-VILLAR, Rosario. O problema da multirresistência em bacilos gram-negativos em unidades de terapia intensiva: estratégias de tratamento e prevenção. *Medicina Intensiva*, v. 46, n. 6, p. 326-335, 2022.

GAUBA, Anusha; RAHMAN, Khondaker Miraz. Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in gram-negative bacteria. *Antibiotics*, v. 12, n. 11, p. 1590, 2023.

JEAN, Shio-Shin; HARNOD, Dorji; HSUEH, Po-Ren. Global threat of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, v. 12, p. 823684, 2022.

JEONG, Dokyung et al. Visualizing extracellular vesicle biogenesis in gram-positive bacteria using super-resolution microscopy. *BMC biology*, v. 20, n. 1, p. 270, 2022.

LEPRINCE, Audrey; MAHILLON, Jacques. Phage adsorption to gram-positive bacteria. *Viruses*, v. 15, n. 1, p. 196, 2023.

LIU, He et al. Therapeutic potential of bacteriophage endolysins for infections caused by Gram-positive bacteria. *Journal of biomedical science*, v. 30, n. 1, p. 29, 2023.

MILLER, Ryan D. et al. Computational identification of a systemic antibiotic for gram-negative bacteria. *Nature microbiology*, v. 7, n. 10, p. 1661-1672, 2022.

MOI, David et al. Structural phylogenetics unravels the evolutionary diversification of communication systems in gram-positive bacteria and their viruses. *Nature Structural & Molecular Biology*, p. 1-11, 2025.

MUÑOZ, Kristen A. et al. A Gram-negative-selective antibiotic that spares the gut microbiome. *Nature*, v. 630, n. 8016, p. 429-436, 2024.

PRAZDNOVA, Evgeniya V. et al. Quorum-sensing inhibition by Gram-positive bacteria. *Microorganisms*, v. 10, n. 2, p. 350, 2022.

RAJPUT, Pratiksing; NAHAR, Kazi S.; RAHMAN, Khondaker Miraz. Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in gram-positive bacteria. *Antibiotics*, v. 13, n. 12, p. 1197, 2024.

SAXENA, Deepanshi et al. Tackling the outer membrane: facilitating compound entry into Gram-negative bacterial pathogens. *npj Antimicrobials and Resistance*, v. 1, n. 1, p. 17, 2023.

SISSON, Hazel M. et al. Gram-negative endolysins: overcoming the outer membrane obstacle. *Current opinion in microbiology*, v. 78, p. 102433, 2024.

TAMMA, Pranita D. et al. Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections. *Clinical infectious diseases*, p. ciae403, 2024.

TANG, Aling et al. Prognostic differences in sepsis caused by gram-negative bacteria and gram-positive bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, v. 27, n. 1, p. 467, 2023.

THEURETZBACHER, Ursula et al. Unrealized targets in the discovery of antibiotics for Gram-negative bacterial infections. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 22, n. 12, p. 957-975, 2023.

VILLANUEVA, Xabier et al. Effect of chemical modifications of tannins on their antimicrobial and antibiofilm effect against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Frontiers in Microbiology*, v. 13, p. 987164, 2023.

ZHANG, Junke et al. Impact of reactive oxygen species on cell activity and structural integrity of Gram-positive and Gram-negative bacteria in electrochemical disinfection system. *Chemical Engineering Journal*, v. 451, p. 138879, 2023.

ZHOU, Gang et al. Outer membrane porins contribute to antimicrobial resistance in gram-negative bacteria. *Microorganisms*, v. 11, n. 7, p. 1690, 2023.