

## RESISTÊNCIA BACTERIANA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EM INFECÇÕES HOSPITALARES

### BACTERIAL RESISTANCE OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN HOSPITAL INFECTIONS

### RESISTENCIA BACTERIANA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN INFECCIONES HOSPITALARIAS

Andrea da Anunciação Alves Cardeal Lopes<sup>1</sup>

Isabela Eduarda Sousa da Silva<sup>2</sup>

Isabella Alves Gomez<sup>3</sup>

Kátia dos Santos Garcia<sup>4</sup>

Cristiane Metzker Santana de Oliveira<sup>5</sup>

**RESUMO:** A resistência antimicrobiana representa um dos maiores desafios da saúde pública, especialmente em infecções hospitalares. Entre os patógenos mais comuns destaca-se a *Pseudomonas aeruginosa*, dada a sua característica oportunista, capaz de colonizar diversos tecidos e apresentar múltiplos mecanismos de resistência, como produção de  $\beta$ -lactamases, bombas de efluxo, alterações de porinas e mutações em alvos moleculares. Dados governamentais sólidos evidenciam elevada prevalência em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), com índices de resistência preocupantes, sobretudo aos carbapenêmicos, que limitam as opções terapêuticas e elevam a mortalidade. Nesse contexto, buscou-se evidenciar os principais mecanismos de resistência da *Pseudomonas aeruginosa*, bem como uma avaliação da condição hospitalar atual e as medidas de prevenção, protocolos de controle e novas abordagens terapêuticas. Os antibióticos de última linha e terapias combinadas, constituem alternativas promissoras frente ao aumento de cepas multirresistentes.

1562

**Palavras-chave:** *Pseudomonas aeruginosa*. Resistência bacteriana. Infecções hospitalares.

**ABSTRACT:** Antimicrobial resistance represents one of the greatest challenges in public health, especially in hospital infections. Among the most common pathogens, *Pseudomonas aeruginosa* stands out due to its opportunistic nature, being capable of colonizing various tissues and exhibiting multiple resistance mechanisms, such as the production of  $\beta$ -lactamases, efflux pumps, porin alterations, and mutations in molecular targets. Robust governmental data reveal a high prevalence in Intensive Care Units (ICUs), with worrisome resistance rates, particularly to carbapenems, which limit therapeutic options and increase mortality. In this context, the aim was to highlight the main resistance mechanisms of *Pseudomonas aeruginosa*, as well as to provide an assessment of the current hospital scenario and the preventive measures, control protocols, and new therapeutic approaches. State of the art antibiotics and combination therapies represent promising alternatives in the face of the growing number of multidrug-resistant strains.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*. Bacterial Resistance. Hospital infections.

<sup>1</sup>Discente do curso de Biomedicina da Universidade de Salvador (UNIFACS).

<sup>2</sup>Discente do curso de Biomedicina da Universidade de Salvador (UNIFACS).

<sup>3</sup>Discente do curso de Biomedicina da Universidade de Salvador (UNIFACS).

<sup>4</sup>Discente do curso de Biomedicina da Universidade de Salvador (UNIFACS).

<sup>5</sup>Orientadora. Docente do curso de biomedicina da Universidade de Salvador (UNIFACS).

Mestre em ciências farmacêuticas pela Universidade Federal da Bahia(UFBA) Docente do curso de biomedicina da Universidade de Salvador (UNIFACS).

**RESUMEN:** La resistencia antimicrobiana representa uno de los mayores desafíos para la salud pública, especialmente en las infecciones hospitalarias. Entre los patógenos más comunes, destaca *Pseudomonas aeruginosa* por su carácter oportunista, capaz de colonizar diversos tejidos y presentar múltiples mecanismos de resistencia, como la producción de  $\beta$ -lactamasas, bombas de eflujo, alteraciones de porinas y mutaciones en dianas moleculares. Datos gubernamentales sólidos evidencian una alta prevalencia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), con índices de resistencia preocupantes, sobre todo frente a los carbapenémicos, lo que limita las opciones terapéuticas y aumenta la mortalidad. En este contexto, se buscó evidenciar los principales mecanismos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, así como una evaluación de la situación hospitalaria actual y las medidas de prevención, protocolos de control y nuevas estrategias terapéuticas. Los antibióticos de última línea y las terapias combinadas constituyen alternativas prometedoras frente al aumento de cepas multirresistentes.

**Palabras clave:** *Pseudomonas aeruginosa*. Resistencia bacteriana. Infecciones hospitalarias.

## INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos constitui um dos maiores desafios da saúde pública mundial. A história desse fenômeno remonta à descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928, que revolucionou o tratamento das infecções. Poucos anos após sua introdução clínica, entretanto, já foram relatados casos de resistência bacteriana, evidenciando a capacidade adaptativa dos microrganismos frente às pressões seletivas impostas pelo uso de antibióticos. Desde então, o desenvolvimento e o uso indiscriminado de antimicrobianos têm contribuído para o surgimento e a disseminação de cepas multirresistentes em diferentes ambientes, especialmente no contexto hospitalar. (FLEMING A, 1929; PANG Z, et al., 2019; GIOVAGNORIO F, et al., 2023)

1563

Nesse cenário, destaca-se a *Pseudomonas aeruginosa*, uma bactéria gram-negativa, oportunista, amplamente distribuída no ambiente e reconhecida por sua elevada capacidade de adaptação e aquisição de mecanismos de resistência. Essa espécie apresenta características peculiares, como a habilidade de formar biofilmes, a produção de fatores de virulência e a resistência intrínseca a diversos antimicrobianos, tornando-se um dos principais agentes etiológicos de infecções hospitalares graves. (PANG Z, et al., 2019; FERNÁNDEZ-BILLÓN M, et al., 2023)

As infecções hospitalares, também denominadas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), são definidas como aquelas adquiridas durante a internação ou após procedimentos médicos, que não estavam presentes ou em incubação no momento da admissão do paciente. Elas representam um grave problema de saúde, pois estão associadas ao aumento da morbimortalidade, prolongamento do tempo de internação, necessidade de terapias mais

complexas e onerosas, além de impacto direto na qualidade de vida do paciente. (ANVISA, 2024)

Estudos epidemiológicos recentes têm evidenciado que a *Pseudomonas aeruginosa* está entre os principais patógenos responsáveis por infecções hospitalares, especialmente em pacientes críticos, imunocomprometidos e submetidos a procedimentos invasivos. No Brasil, dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e de diferentes levantamentos regionais apontam que as infecções causadas por essa bactéria podem representar até 10 a 15% das infecções hospitalares bacterianas, com destaque para pneumonias associadas à ventilação mecânica, infecções de corrente sanguínea e infecções urinárias. Globalmente, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente como um dos patógenos prioritários para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas, dada sua alta prevalência e dificuldade de tratamento. (ANVISA, 2024; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017; PANG Z et al., 2019)

Diante desse panorama, o presente artigo tem como objetivo estudar os mecanismos de resistência bacteriana da *Pseudomonas aeruginosa* em infecções hospitalares, destacando sua relevância clínica, epidemiológica e terapêutica, identificar os principais mecanismos de resistência antimicrobiana da *Pseudomonas aeruginosa* descritos na literatura científica, investigar a prevalência e o impacto da resistência dessa bactéria no contexto hospitalar e discutir as estratégias de prevenção, controle e novas abordagens terapêuticas frente à resistência de *Pseudomonas aeruginosa*.

1564

## MÉTODOS

Este estudo busca, através de uma revisão narrativa, analisar a literatura recente sobre o tema escolhido e sintetizar as principais informações de interesse. Foram considerados os descritores “*Pseudomonas aeruginosa*”, “resistência bacteriana”, “infecções hospitalares”, “UTI”, “carbapenêmicos”, “efluente hospitalar” e “prevenção e controle”. A pesquisa foi conduzida nas bases Scielo, Repositório Fiocruz, ScienceDirect e Pubmed, considerando os idiomas português, inglês e espanhol, com tempo de publicação inferior a 10 anos. Desta busca, foram selecionados 14 artigos. Os critérios de exclusão compreenderam: estudos nos demais idiomas, anteriores ao período de 10 anos, resumos de congressos sem dados completos e artigos que não apresentassem análise de resistência antimicrobiana da bactéria. Os artigos escolhidos foram dispostos nas Tabela 1.

**Tabela 1 – Quatorze artigos escolhidos a partir da metodologia proposta**

Título	Autor/Ano	Objetivo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : panorama do perfil de resistência aos carbapenêmicos no Brasil	FIGUEIREDO AC, et al. (2021)	Atualizar panorama epidemiológico dos mecanismos de resistência em <i>Pseudomonas aeruginosa</i> no Brasil, frente a classe de antibióticos carbapenêmicos.
Carbapenem-resistant and cephalosporin-susceptible: a worrisome phenotype among <i>pseudomonas aeruginosa</i> clinical isolates in Brazil	CAMPANA EH, et al. (2016)	O objetivo deste estudo foi analisar o possível mecanismo de resistência antimicrobiana envolvido em casos clínicos de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> que apresentaram um fenótipo incomum de resistência.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> : virulence factors and antibiotic resistance genes	ROCHA AJ, et al. (2019)	Explorar alguns aspectos dos fatores de virulência da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> que estão relacionados ao desenvolvimento de doenças em organismos saudáveis e à resistência a antibióticos.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> in the ICU: prevalence, resistance profile, and antimicrobial consumption	RIBEIRO ACS, et al. (2020)	Descrever a prevalência de isolados resistentes e multirresistentes (MDR) de <i>P. aeruginosa</i> , assim como descrever o consumo de agentes antimicrobianos e investigar a relação entre o consumo e a resistência aos antibióticos.
Assessment of in vitro antimicrobial activities of ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam against carbapenem-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> clinical isolates.	SALEM D, et al. (2025)	Avaliar a atividade antimicrobiana in vitro de duas combinações recentes de antibióticos — ceftazidima/avibactam (CZA) e ceftolozano/tazobactam (C/T) — contra isolados clínicos de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistentes a carbapenêmicos (CRPA).
Tratamiento de las infecciones graves por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente.	SANTOS ED et al. (2022)	Compreender melhor a relevância clínica dessa bactéria na UTI, os desafios relacionados à resistência antimicrobiana e discutir os antibióticos de nova geração (como ceftolozano-tazobactam, ceftazidima-avibactam, cefiderocol e imipenem-relebactam) no tratamento dessas infecções graves.
Mecanismos de resistência antimicrobiana em <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	SANTOS IA, et al. (2015)	Compreender os mecanismos que levam a essa resistência é de extrema importância para enfrentar as infecções por <i>P. aeruginosa</i> .
A 10-year microbiological study of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> strains revealed the circulation of populations resistant to both carbapenems and quaternary ammonium compounds.	POTTIER M, et al. (2023)	Destacar a diversidade das populações MDR/XDR de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , que são insuscetíveis a compostos amplamente utilizados na medicina e na desinfecção hospitalar, e que provavelmente estão distribuídas em hospitais ao redor do mundo.
Título	Autor/Ano	Objetivo
Emergence of antibiotic resistance <i>Pseudomonas aeruginosa</i> in intensive care unit; a critical review	PACHORI P, et. Al. (2019)	Oferecer uma revisão sistemática sobre as principais fontes de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em UTIs e enfatizar os genes de virulência associados ao genoma de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> responsáveis pela resistência prolongada a medicamentos.
Perfil de resistência de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em uma unidade pública materno-	VIEIRA CCAR, (2022)	Avaliar alterações no perfil de resistência nos isolados bacterianos.

infantil na pandemia da COVID-19			
Principais mecanismos de resistência em <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ARAÚJO IM, et al. (2024)	Explorar os principais mecanismos de resistência da <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , bem como outros mecanismos de disseminação desta resistência	
Resistance in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : a narrative review of antibiogram interpretation and emerging treatments	GIOVAGNORIO F, et al. (2023)	Avaliar a melhoria da proficiência dos clínicos na interpretação de antibiogramas, facilitando o uso informado e estratégico de antibióticos, contribuindo assim para a melhoria do prognóstico dos pacientes e para os esforços globais de gestão responsável de antibióticos.	
Mechanisms of antibiotic resistance in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> biofilms	FERNÁNDEZ-BILLÓN M, et al. (2023)	Descrever a complexa interação dos mecanismos de resistência a antibióticos em biofilmes de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , visando fornecer informações potencialmente úteis para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes.	
Antibiotic resistance in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : mechanisms and alternative therapeutic strategies	PANG Z, et al. (2019)	Destacar os mecanismos de resistência a antibióticos em <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e discute o estado atual de algumas abordagens terapêuticas inovadoras para o tratamento de infecções por <i>P. aeruginosa</i> , que podem ser exploradas de forma mais aprofundada na prática clínica.	

## RESULTADOS

### Mecanismos de Resistência da *Pseudomonas Aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria amplamente conhecida por sua relevância em infecções graves, sobretudo em ambientes hospitalares e em indivíduos imunossuprimidos. Esse microrganismo oportunista possui a capacidade de colonizar diferentes tecidos humanos, ocasionando infecções no trato respiratório, no sistema urinário, em feridas de difícil cicatrização e em lesões por queimaduras. Além disso, figura entre os principais agentes responsáveis por pneumonia associada à ventilação mecânica e por bacteremia em pacientes em estado crítico. Sua aptidão em persistir e multiplicar-se em condições desfavoráveis reforça seu papel de destaque nas infecções nosocomiais, configurando-se como uma preocupação cada vez maior nos contextos clínicos. A resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa* ocorre por múltiplos mecanismos, tanto intrínsecos quanto adquiridos, o que explica seu papel como um dos principais patógenos multirresistentes em ambiente hospitalar. (ARAÚJO IM, et al., 2024; SANTOS IA, et al., 2015; VIEIRA CCAR, 2022)

O mais importante grupo de mecanismos envolve a produção de  $\beta$ -lactamases, enzimas que hidrolisam antibióticos  $\beta$ -lactâmicos, tornando-os inativos. Entre elas estão as  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBLs), que conferem resistência a penicilinas e cefalosporinas de amplo espectro, as cefalosporinases cromossômicas AmpC, responsáveis por resistência a cefalosporinas de terceira geração, as oxacilinas (OXA), que podem atuar inclusive sobre

carbapenêmicos, e as metalo- $\beta$ -lactamases (como IMP, VIM, SPM e GIM), que utilizam íons metálicos em sua atividade catalítica e representam hoje um dos mecanismos mais preocupantes por inativarem carbapenêmicos, frequentemente usados como última linha de tratamento. (FERNÁNDEZ-BILLÓN M, et al., 2023; SANTOS IA, et al., 2015; ROCHA AJ, et al., 2019)

Outro mecanismo fundamental é a ação das bombas de efluxo, sistemas de transporte ativo que expulsam antibióticos e outras substâncias tóxicas para fora da célula. Os sistemas mais importantes em *Pseudomonas aeruginosa* são MexAB-OprM, MexCD-OprJ, MexEF-OprN e MexXY-OprM, que reduzem a eficácia de diversas classes de antimicrobianos,  $\beta$ -lactâmicos, aminoglicosídeos, macrolídeos e tetraciclina e quinolonas. A superexpressão dessas bombas pode ocorrer por mutações em genes reguladores e está diretamente associada à resistência multidroga característica da espécie. (FERNÁNDEZ-BILLÓN M, et al., 2023; SANTOS IA, et al., 2015; CAMPANA EH, et al., 2016)

A alteração das porinas também desempenha um papel importante. As porinas são canais da membrana externa que permitem a entrada de antibióticos hidrofílicos. A perda ou mutação da porina OprD, por exemplo, leva à resistência ao imipenem, um dos carbapenêmicos mais utilizados. Outras porinas, como OprE e OprF, também participam da entrada de diferentes classes de antibióticos, e sua modificação contribui para a resistência. (SANTOS IA, et al., 2015; FERNÁNDEZ-BILLÓN M, et al., 2023; GIOVAGNORIO M, et al., 2023)

1567

Além disso, *Pseudomonas aeruginosa* pode desenvolver resistência por alterações nos alvos dos antibióticos. No caso das fluoroquinolonas, mutações na DNA girase e na topoisomerase IV impedem a ligação do antimicrobiano, tornando-o ineficaz. Alterações em proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) reduzem a afinidade pelos  $\beta$ -lactâmicos. Já em relação aos aminoglicosídeos, a metilação do rRNA 16S, mediada por metilases específicas, bloqueia o sítio de ligação do antibiótico, resultando em altos níveis de resistência. (SANTOS IA, et al., 2015; FERNÁNDEZ-BILLÓN M, et al., 2023; GIOVAGNORIO M, et al., 2023)

Em síntese, esta utiliza uma combinação de estratégias (enzimas que inativam antibióticos, bombas de efluxo, redução da permeabilidade, alterações nos alvos moleculares e modificações na membrana) para resistir à ação de múltiplas classes de fármacos. Essa multiplicidade de mecanismos explica por que a espécie é considerada um dos maiores desafios atuais no controle de infecções hospitalares, limitando drasticamente as opções terapêuticas disponíveis e contribuindo para altas taxas de morbimortalidade em pacientes infectados. (SANTOS IA, et al., 2015; GIOVAGNORIO M, et al., 2023)



## Prevalência e o Impacto da Resistência da *Pseudomonas Aeruginosa* no Contexto Hospitalar Brasileiro

Os pacientes das Unidades de Terapia Intensiva, imunocomprometidos e submetidos a diversos procedimentos invasivos, são alvos fáceis para infecções, elevando consideravelmente o número de casos nessas unidades. Os microrganismos causadores dessas infecções adquiriram resistência e ocupam todos os ambientes devido à facilidade de crescimento em meios inóspitos. (PACHORI P, et al., 2019; RIBEIRO ACS, et al., 2020)

Os dados recebidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no período de janeiro de 2020 a dezembro de 2024 apresentam o perfil microbiológico em microrganismos isolados e percentual de resistência a antimicrobianos do microrganismo *Pseudomonas aeruginosa* nas UTI adulto, neonatal e pediátrica, nas Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Laboratorial (IPCSL) e Infecção do Trato Urinário (ITU).

**Tabela 2** - Microrganismos *Pseudomonas aeruginosa* isolados nas Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Laboratorial (IPCSL) nas UTI, entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil.

Tipo de UTI	2020	2021	2022	2023	2024
Adulto	1893	2837	1981	1703	1734
Neonatal	183	517	244	265	248
Pediátrica	165	258	191	232	260

Fonte: ANVISA (2025)

1568

De acordo com os dados acima citados, o ano de maior número de microrganismos isolados foi 2021 na IPCSL, exceto na UTI Pediátrica, que foi em 2024.

**Tabela 3** - Percentual de Resistência Microbiana da *Pseudomonas aeruginosa* nas Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Laboratorial (IPCSL) nas UTI, entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil.

Tipo de UTI	2020	2021	2022	2023	2024
Adulto	26,04	29,16	30,23	26,43	27,51
Neonatal	16,79	14,38	15,48	14,79	15,42
Pediátrica	21,80	24,54	22,46	32,71	20,46

Fonte: ANVISA (2025)

O índice de Resistência Microbiana em UTI Adulto à *Pseudomonas aeruginosa* mantém-se acima dos 26% nos últimos cinco anos, nos casos de Infecções Primárias de Corrente Sanguínea confirmadas em laboratório.

**Tabela 4 -** Microrganismos *Pseudomonas aeruginosa* isolados nas Infecções do Trato Urinário (ITU), nas UTI, entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil.

Tipo de UTI	2020	2021	2022	2023	2024
Adulto	1782	32284	2478	2106	1668
Pediátrica	103	108	127	154	146

Fonte: ANVISA (2025)

Nas Infecções do Trato Urinário o ano de 2021, foram isolados 32284 Microrganismos *Pseudomonas aeruginosa* e testadas 3586 com antimicrobianos.

**Tabela 5 -** Percentual de Resistência Microbiana da *Pseudomonas aeruginosa* nas Infecções do Trato Urinário (ITU), nas UTI, entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil.

Tipo de UTI	2020	2021	2022	2023	2024
Adulto	27,61	31,20	34,27	30,33	29,39
Pediátrica	17,37	25,30	25,27	21,46	24,74

Fonte: ANVISA (2025)

Os índices de Resistência Microbiana da *P. aeruginosa* nas ITU, são maiores que nas IPCSL.

**Tabela 6 -** Percentual de Resistência da *Pseudomonas aeruginosa* ao antimicrobiano nas Infecções Primárias de Corrente Sanguínea Laboratorial (IPCSL) nas UTI, entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil. (A – Carbapenêmicos B – Polimixina)

Tipo de UTI	2020		2021		2022		2023		2024	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Adulto	38,83	4,41	30,95	25,24	44,59	5,51	40,52	7,48	41,25	7,26
Neonatal	24,16	2,22	24,95	0,80	23,21	0,74	23,79	0,00	23,48	4,81
Pediátrica	35,19	0,96	34,36	4,03	32,28	3,13	34,13	0,00	32,41	4,38

Fonte: ANVISA (2025)

Há um crescimento da resistência aos antimicrobianos Carbapenêmicos nas UTI Adulto no período pesquisado e um pequeno decréscimo nas UTI Neonatais.

**Tabela 7 -** Percentual de Resistência da *Pseudomonas aeruginosa* ao antimicrobiano nas Infecções do Trato Urinário (ITU) nas UTI, entre os anos de 2020 e 2024, no Brasil. (A – Carbapenêmicos B – Polimixina).

Tipo de UTI	2020		2021		2022		2023		2024	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Adulto	40,74	3,69	43,02	10,57	47,82	6,82	40,65	7,47	42,00	6,54
Pediátrica	26,47	3,08	37,25	6,25	37,01	0,00	32,13	4,23	32,85	5,26

Fonte: ANVISA (2025)

Os dados pesquisados demonstram que o percentual de resistência da *Pseudomonas aeruginosa* aos antimicrobianos Carbapenêmicos nas ITU permanecem acima de 40% nos últimos cinco anos.



Nas UTIs que infecções microbianas encontram seu maior meio de proliferação e nesses ambientes esses patógenos são a causa de infecções agudas e graves e alta taxa de mortalidade nas UTI adulto e pediátricas. (PACHORI P, et al., 2019)

Ocupando o terceiro lugar em número de infecções primária da corrente sanguínea em unidades de terapia intensiva no Brasil, a *P. aeruginosa* mostrou-se resistente a principal opção de tratamento para erradicação da doença: os carbapenêmicos. (FIGUEIREDO AC, et al. 2021)

### **Estratégias de prevenção, controle e novas abordagens terapêuticas frente à resistência de *Pseudomonas Aeruginosa***

Considerando a relevância da resistência bacteriana de *Pseudomonas aeruginosa* no contexto hospitalar, torna-se essencial discutir as estratégias de prevenção, controle e as novas abordagens terapêuticas voltadas a esse patógeno. O objetivo é analisar as principais medidas adotadas nos serviços de saúde e os avanços em estudos que visam reduzir os impactos clínicos e epidemiológicos decorrentes de infecções por cepas multirresistentes.

No âmbito da prevenção e controle, o Manual de Prevenção de Multirresistentes da Anvisa enfatiza que as precauções padrão deve ser aplicadas a todos os pacientes, independentemente de serem portadores de bactérias multirresistentes (MDR). Entre essas medidas estão a higienização adequada das mãos, o uso de luvas e aventais, a manipulação segura de objetos perfurocortantes e a desinfecção de superfícies e equipamentos. A Anvisa disponibiliza cartazes informativos sobre precauções padrão em seu site. (ANVISA, 2021)

1570

Além disso, medidas de precaução de contato são recomendadas para controle de surtos ou prevenção da disseminação de MDR, incluindo alocação de pacientes em quartos privativos, uso de aventais exclusivos e descartáveis, coorte de pacientes e profissionais de saúde, entre outras. A implementação eficaz dessas estratégias depende da existência de procedimentos institucionais escritos e da capacitação das equipes para o uso correto de equipamentos de proteção individual (EPIs). A transmissão por contato é a principal via de disseminação de MDR, ocorrendo principalmente pelas mãos dos profissionais de saúde e pela contaminação de superfícies e dispositivos médicos. (ANVISA, 2021; POTTIER M, et al., 2023)

As medidas de higiene hospitalar permanecem como a principal barreira contra a disseminação de *P. aeruginosa*. A adequada higienização das mãos, o uso correto de EPIs e a desinfecção de superfícies e dispositivos médicos são indispensáveis. A implementação de protocolos de isolamento para pacientes colonizados ou infectados contribui significativamente para reduzir a transmissão cruzada. (ANVISA, 2023)

Outro aspecto central envolve os programas de uso racional de antimicrobianos (*stewardship*), que visam otimizar a prescrição, estabelecer critérios de duração do tratamento e incentivar a revisão periódica da terapia. A prescrição inadequada favorece a seleção de cepas multirresistentes, tornando indispensável a adoção de políticas institucionais. O Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos em Serviços de Saúde, publicado pela Anvisa em dezembro de 2023, estabelece ações específicas de vigilância, educação, capacitação profissional e implementação de programas de gerenciamento do uso de antimicrobianos, servindo como referência nacional para práticas seguras e eficazes. (ANVISA, 2024)

O tratamento de infecções graves causadas por *Pseudomonas aeruginosa* MDR representa um desafio no contexto hospitalar, devido à limitada eficácia de diversas classes de antibióticos convencionais e ao elevado risco de falhas terapêuticas. (SANTOS ED, 2022; POTTIER M, et al., 2023)

Nesse cenário, antibióticos de última linha, como ceftolozano/tazobactam, ceftazidima/avibactam e polimixinas, têm sido amplamente utilizados em infecções graves, especialmente pneumonias associadas à ventilação mecânica e infecções urinárias complicadas. (SANTOS ED, 2022; SALEM D, 2025)

1571

Cada opção apresenta características específicas: o ceftolozano/tazobactam demonstra elevada atividade contra cepas MDR, enquanto o ceftazidima/avibactam é eficaz em algumas cepas resistentes a carbapenêmicos, embora sua atividade possa ser limitada frente a determinados genes de resistência, como NDM. As polimixinas constituem alternativas viáveis quando não há outras opções terapêuticas, mas demandam atenção devido à toxicidade renal e necessidade de monitoramento rigoroso. (SANTOS ED, 2022)

Em situações graves ou invasivas, a literatura recomenda a utilização de combinações terapêuticas (dupla terapia), com o objetivo de aumentar a eficácia, reduzir falhas terapêuticas e retardar o desenvolvimento de resistência. Exemplos incluem associações de ceftolozano/tazobactam com aminoglicosídeos ou polimixina com carbapenêmicos. Tais estratégias devem ser cuidadosamente avaliadas considerando a sensibilidade do microrganismo e o perfil clínico do paciente. (SANTOS ED, 2022)

Apesar da disponibilidade dessas terapias, existem limitações importantes. A resistência emergente mesmo a antibióticos de última linha, efeitos adversos e toxicidade, especialmente das polimixinas, e o alto custo representam desafios críticos para o manejo clínico. (SANTOS ED, 2022; SALEM D, 2025)

A eficácia desses tratamentos depende do acompanhamento laboratorial contínuo e da escolha baseada em testes de sensibilidade, reforçando a importância de protocolos institucionais e do uso racional de antimicrobianos. (ANVISA, 2024)

Portanto, a combinação dessas estratégias — seleção criteriosa de antibióticos de última linha, terapia combinada em casos graves e monitoramento clínico e laboratorial rigoroso — constitui uma abordagem multifacetada, essencial para otimizar os desfechos clínicos e reduzir a propagação de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente nos serviços de saúde (SANTOS ED, 2022; ANVISA, 2023)

## CONCLUSÃO

A *Pseudomonas aeruginosa* é um patógeno hospitalar de grande relevância clínica devido à sua ampla variedade de mecanismos de resistência, que incluem  $\beta$ -lactamases, bombas de efluxo, alterações de porinas e mutações em alvos moleculares. Os dados da Anvisa demonstram prevalência significativa em UTIs brasileiras, com índices de resistência elevados, sobretudo aos carbapenêmicos, o que limita as opções terapêuticas e aumenta a gravidade das infecções.

Nesse cenário, medidas de prevenção, protocolos de controle e o uso racional de antimicrobianos são fundamentais para reduzir a disseminação de cepas multirresistentes. Além disso, a utilização criteriosa de antibióticos de última linha e a busca por novas abordagens terapêuticas se mostram essenciais para enfrentar esse desafio crescente na saúde pública.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Precaução padrão, de contato, para gotículas e aerossóis, 2021

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Plano nacional para prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos em serviços de saúde. 2023.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e resistência microbiana (RM) em serviços de saúde: Relatório 2023, 2024.

BOLETIM DE SEGURANÇA DO PACIENTE E QUALIDADE EM SERVIÇOS DE SAÚDE. 2025. ANVISA. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/boletins-e-relatorios-das-notificacoes-de-iras-e-outros-eventos-adversos-1/boletins-e-relatorios-das-notificacoes-de-iras-e-outros-eventos-adversos#wrapper>. Acesso em: 01 out. 2025.

ARAÚJO IM et al. Principais mecanismos de resistência em *Pseudomonas aeruginosa*. Open Science Research, 2024, 17, 356-371.

CAMPANA EH et al. Carbapenem-resistant and cephalosporin-susceptible: a worrisome phenotype among *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates in Brazil. The Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2017, 21, 57-62.

FERNÁNDEZ-BILLÓN M et al. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. Biofilm, 2023.

FIGUEIREDO ACF et al. *Pseudomonas aeruginosa*: panorama do perfil de resistência aos carbapenêmicos no Brasil. Brazilian Journal of Development, 2021, 7, 9661-9672.

FLEMING. On the antibacterial action of cultures of a *Penicillium*, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. British Journal of Experimental Pathology, 1929, 10, 226-236.

GIOVAGNORIO F et al. Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: a narrative review of antibiogram interpretation and emerging treatments. Antibiotics, 2023, 12.

PACHORI P; GOTHALWAL R; GANDHI P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit: a critical review. Genes & Diseases, 2019, 6, 109-119.

PANG Z; RAUDONIS R; GLICK BR; LIN TJ.; CHENG Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnology Advances, 2019, 37, 177-192. 1573

POTTIER M et al. A 10-year microbiological study of *Pseudomonas aeruginosa* strains revealed the circulation of populations resistant to both carbapenems and quaternary ammonium compounds. Scientific Reports, 2023, 13, 1-18.

RIBEIRO ACS et al. *Pseudomonas aeruginosa* in the ICU: prevalence, resistance profile, and antimicrobial consumption. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2020, 53.

ROCHA AJ et al. *Pseudomonas aeruginosa*: virulence factors and antibiotic resistance genes. Brazilian Archives of Biology and Technology, 2019, 62.

SALEM D, et al. Assessment of in vitro antimicrobial activities of ceftolozane/tazobactam and ceftazidime/avibactam against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates, 2025, 611-622.

SANTOS ED et al. Tratamiento de las infecciones graves por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente. 2022, 46, 508-520.

SANTOS IAL; NOGUEIRA JMR; MENDONÇA FCR. Mecanismos de resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*. RBAC, 2015, 47, 5-12.

VIEIRA CCAR. et al. Perfil de resistência de *Pseudomonas aeruginosa* em uma unidade pública materno-infantil na pandemia da COVID-19. Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2022, 26, p. 760.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery and development of new antibiotics. Geneva: WHO, 2017.