

## ADAPTAÇÃO, PERSISTÊNCIA E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* NO AMBIENTE HOSPITALAR

ADAPTATION, PERSISTENCE, AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* IN THE HOSPITAL ENVIRONMENT

ADAPTACIÓN, PERSISTENCIA Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* EN EL ENTORNO HOSPITALARIO

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

**RESUMO:** *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo Gram-negativo oportunista amplamente distribuído no ambiente e reconhecido como um dos principais agentes etiológicos de infecções associadas à assistência à saúde, especialmente em pacientes imunocomprometidos ou submetidos a procedimentos invasivos. Sua relevância clínica decorre da combinação singular de elevada adaptabilidade metabólica, capacidade de persistência em ambientes hospitalares, formação robusta de biofilmes e expressão de múltiplos mecanismos de resistência antimicrobiana. A emergência e disseminação global de cepas multirresistentes têm reduzido drasticamente as opções terapêuticas disponíveis, resultando em altas taxas de morbimortalidade, falhas terapêuticas recorrentes e aumento significativo dos custos hospitalares. *P. aeruginosa* apresenta resistência intrínseca a diversas classes de antibióticos, além de mecanismos adquiridos e adaptativos, incluindo produção de  $\beta$ -lactamases, modificação de alvos moleculares, redução da permeabilidade da membrana externa, superexpressão de bombas de efluxo e alterações no lipopolissacarídeo. Adicionalmente, a organização em biofilmes confere elevada tolerância aos antimicrobianos e dificulta a ação do sistema imune do hospedeiro, favorecendo infecções crônicas e persistentes. Nesse contexto, este artigo revisa de forma crítica e integrada os principais mecanismos de resistência antimicrobiana, os aspectos epidemiológicos e a importância hospitalar de *Pseudomonas aeruginosa*, enfatizando como essas características evidenciam a necessidade urgente de desenvolvimento de novos antibióticos e estratégias terapêuticas inovadoras, capazes de superar a resistência existente e atuar eficazmente contra bactérias multirresistentes e organizadas em biofilmes.

**Palavras-chave:** *Pseudomonas aeruginosa*. Resistência bacteriana. Cepas multirresistentes.

**ABSTRACT:** *Pseudomonas aeruginosa* is an opportunistic Gram-negative bacillus widely distributed in the environment and recognized as one of the main etiological agents of healthcare-associated infections, especially in immunocompromised patients or those undergoing invasive procedures. Its clinical relevance stems from the unique combination of high metabolic adaptability, the ability to persist in hospital environments, robust biofilm formation, and the expression of multiple antimicrobial resistance mechanisms. The global emergence and dissemination of multidrug-resistant strains have drastically reduced available therapeutic options, resulting in high morbidity and mortality rates, recurrent therapeutic failures, and a significant increase in hospital costs. *P. aeruginosa* exhibits intrinsic resistance to several classes of antibiotics, as well as acquired and adaptive mechanisms, including the production of  $\beta$ -lactamases, modification of molecular targets, reduced outer membrane permeability, overexpression of efflux pumps, and alterations in lipopolysaccharide structure. Additionally, biofilm organization confers high tolerance to antimicrobials and hampers the action of the host immune system, favoring chronic and persistent infections. In this context, this article provides a critical and integrated review of the main antimicrobial resistance mechanisms, epidemiological aspects, and hospital importance of *Pseudomonas aeruginosa*, emphasizing how these characteristics highlight the urgent need for the development of new antibiotics and innovative therapeutic strategies capable of overcoming existing resistance and effectively targeting multidrug-resistant and biofilm-associated bacteria.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*. Bacterial resistance. Multidrug-resistant strains.

<sup>1</sup>Especialista em Biotecnologia, Faculdade Única.

**RESUMEN:** *Pseudomonas aeruginosa* es un bacilo Gram-negativo oportunista ampliamente distribuido en el ambiente y reconocido como uno de los principales agentes etiológicos de las infecciones asociadas a la atención sanitaria, especialmente en pacientes inmunocomprometidos o sometidos a procedimientos invasivos. Su relevancia clínica deriva de la combinación singular de una elevada adaptabilidad metabólica, la capacidad de persistir en entornos hospitalarios, la formación robusta de biofilms y la expresión de múltiples mecanismos de resistencia antimicrobiana. La emergencia y diseminación global de cepas multirresistentes han reducido drásticamente las opciones terapéuticas disponibles, dando lugar a altas tasas de morbimortalidad, fallos terapéuticos recurrentes y un aumento significativo de los costos hospitalarios. *P. aeruginosa* presenta resistencia intrínseca a diversas clases de antibióticos, además de mecanismos adquiridos y adaptativos, que incluyen la producción de  $\beta$ -lactamasas, la modificación de dianas moleculares, la reducción de la permeabilidad de la membrana externa, la sobreexpresión de bombas de eflujo y alteraciones en el lipopolisacárido. Asimismo, la organización en biofilms confiere una elevada tolerancia a los antimicrobianos y dificulta la acción del sistema inmunitario del hospedador, favoreciendo infecciones crónicas y persistentes. En este contexto, este artículo revisa de manera crítica e integrada los principales mecanismos de resistencia antimicrobiana, los aspectos epidemiológicos y la importancia hospitalaria de *Pseudomonas aeruginosa*, destacando cómo estas características ponen de manifiesto la necesidad urgente de desarrollar nuevos antibióticos y estrategias terapéuticas innovadoras capaces de superar la resistencia existente y actuar eficazmente contra bacterias multirresistentes y organizadas en biofilms.

**Palabras clave:** *Pseudomonas aeruginosa*. Resistencia bacteriana. Cepas multirresistentes.

## I. INTRODUÇÃO

2

A resistência bacteriana aos antimicrobianos é atualmente reconhecida como uma das maiores ameaças globais à saúde pública, comprometendo de forma significativa a eficácia das terapias disponíveis para o tratamento de doenças infecciosas. O uso extensivo e, frequentemente, inadequado de antibióticos na medicina humana, veterinária e na agropecuária tem acelerado a seleção e disseminação de microrganismos capazes de sobreviver à ação de múltiplas classes de fármacos. Como consequência, infecções outrora facilmente tratáveis tornaram-se progressivamente mais difíceis de controlar, resultando em aumento da morbimortalidade, prolongamento do tempo de internação hospitalar e elevação expressiva dos custos para os sistemas de saúde (Abrantes *et al.*, 2022).

Nesse contexto, *Pseudomonas aeruginosa* destaca-se como um dos patógenos Gram-negativos mais problemáticos no cenário clínico contemporâneo. Trata-se de um bacilo aeróbio estrito, não fermentador, metabolicamente versátil e amplamente distribuído no ambiente, incluindo solo, água e superfícies hospitalares. Sua notável capacidade de adaptação a diferentes nichos ecológicos, aliada à resistência intrínseca a diversos antimicrobianos, confere a *P. aeruginosa* um papel central nas infecções associadas à assistência à saúde, especialmente em

pacientes imunocomprometidos ou submetidos a procedimentos invasivos (Ghssein *et al.*, 2022).

Tradicionalmente reconhecida como patógeno oportunista, *P. aeruginosa* é responsável por uma ampla gama de infecções graves, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica, infecções do trato urinário, bactereemias, infecções de feridas cirúrgicas, queimaduras e infecções crônicas em pacientes com fibrose cística. A elevada mortalidade associada a essas infecções reflete não apenas a virulência do microrganismo, mas também as limitações terapêuticas impostas por seu perfil de resistência antimicrobiana cada vez mais complexo (Almeida *et al.*, 2023).

A emergência e disseminação global de cepas multirresistentes de *P. aeruginosa* têm sido amplamente documentadas, levando sua inclusão na lista de patógenos críticos prioritários da Organização Mundial da Saúde para o desenvolvimento de novos antibióticos. Esse cenário decorre da combinação singular de múltiplos mecanismos de resistência, incluindo baixa permeabilidade da membrana externa, expressão constitutiva e induzível de bombas de efluxo, produção de  $\beta$ -lactamases, mutações em alvos moleculares e aquisição de genes de resistência por transferência horizontal (Batista *et al.*, 2024).

Além disso, *P. aeruginosa* apresenta elevada capacidade de formar biofilmes, tanto em superfícies bióticas quanto abióticas, o que contribui de maneira decisiva para a persistência das infecções e para a tolerância aos antimicrobianos. No estado de biofilme, as bactérias organizam-se em comunidades altamente estruturadas, envoltas por uma matriz extracelular que dificulta a penetração de antibióticos e a ação do sistema imune do hospedeiro. Essa característica é particularmente relevante em infecções crônicas, como aquelas observadas em pacientes com fibrose cística e em infecções associadas a dispositivos médicos (Bezerra *et al.*, 2022).

O ambiente hospitalar exerce intensa pressão seletiva sobre *P. aeruginosa*, favorecendo a emergência de linhagens altamente adaptadas, frequentemente associadas a surtos nosocomiais e falhas terapêuticas recorrentes. A capacidade desse microrganismo de sobreviver por longos períodos em ambientes úmidos, resistir a desinfetantes e colonizar equipamentos médicos reforça seu potencial de disseminação e persistência em unidades de terapia intensiva e outros setores críticos (Biagioni *et al.*, 2023).

Embora avanços tenham sido alcançados com a introdução de novos  $\beta$ -lactâmicos combinados a inibidores de  $\beta$ -lactamases, a rápida emergência de resistência mesmo a essas

terapias evidencia a fragilidade do arsenal antimicrobiano atual frente à plasticidade genética de *P. aeruginosa*. Assim, a compreensão aprofundada dos mecanismos de resistência e dos aspectos epidemiológicos desse patógeno torna-se fundamental não apenas para o manejo clínico das infecções, mas também para orientar estratégias racionais de descoberta e desenvolvimento de novos antibióticos (Camacho Silvas, 2025).

Dessa forma, este artigo propõe uma revisão crítica e integrada dos principais mecanismos de resistência antimicrobiana e dos aspectos epidemiológicos de *Pseudomonas aeruginosa*, enfatizando como essas características reforçam a necessidade urgente de inovação no desenvolvimento de novos antibióticos, com mecanismos de ação capazes de superar a resistência existente e de atuar eficazmente contra bactérias multirresistentes e organizadas em biofilmes.

## 2. METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa e crítica da literatura científica, com o objetivo de analisar de forma integrada os mecanismos de resistência antimicrobiana, os aspectos epidemiológicos e a importância hospitalar de *Pseudomonas aeruginosa*, bem como suas implicações para o desenvolvimento de novos antibióticos. A estratégia metodológica foi delineada de modo a permitir uma abordagem abrangente, contextualizada e atualizada do tema, contemplando evidências experimentais, clínicas e epidemiológicas relevantes.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados internacionais amplamente reconhecidas na área biomédica, incluindo Google Acadêmico, SciELO, PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e ScienceDirect. Adicionalmente, foram consultadas diretrizes, relatórios técnicos e documentos oficiais de organizações de referência, como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Centers for Disease Control and Prevention (CDC), quando pertinentes ao tema da resistência antimicrobiana e das infecções associadas à assistência à saúde.

Os termos de busca foram definidos com base em descritores controlados e palavras-chave livres, combinados por meio de operadores booleanos, incluindo: “*Pseudomonas aeruginosa*”, “antimicrobial resistance”, “multidrug resistance”, “extensively drug-resistant”, “biofilm”, “β-lactamases”, “carbapenem resistance”, “efflux pumps”, “nosocomial infections”, “hospital epidemiology” e “new antibiotics”. As estratégias de busca foram ajustadas conforme as especificidades de cada base de dados, visando maximizar a sensibilidade e a relevância dos resultados obtidos.

Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e narrativas, estudos epidemiológicos, bem como estudos clínicos que abordassem mecanismos de resistência antimicrobiana, formação de biofilme, epidemiologia hospitalar, perfis de multirresistência e implicações terapêuticas relacionadas a *P. aeruginosa*. Trabalhos publicados prioritariamente nos últimos 5 anos foram considerados, com o objetivo de garantir a atualidade das informações, sem excluir estudos clássicos de relevância histórica ou conceitual para a compreensão dos mecanismos moleculares de resistência.

Os critérios de exclusão compreenderam estudos com dados insuficientes ou metodologicamente inconsistentes, relatos exclusivamente descritivos sem fundamentação experimental, publicações duplicadas e trabalhos cujo foco principal não estivesse diretamente relacionado à resistência antimicrobiana, à epidemiologia hospitalar ou à relevância clínica de *Pseudomonas aeruginosa*. Artigos publicados em idiomas diferentes do inglês, português ou espanhol foram excluídos quando não foi possível a análise adequada do conteúdo.

A seleção dos estudos foi conduzida inicialmente por meio da leitura dos títulos e resumos, seguida da análise criteriosa do texto completo daqueles considerados relevantes. A extração dos dados concentrou-se na identificação dos principais mecanismos de resistência antimicrobiana, incluindo determinantes genéticos e regulatórios, sistemas de efluxo, alterações de permeabilidade, produção de  $\beta$ -lactamases, resistência a carbapenêmicos e polimixinas, além das características epidemiológicas das cepas clínicas e do papel da formação de biofilme na persistência das infecções.

A análise crítica dos dados foi realizada de forma qualitativa, integrando achados experimentais, clínicos e epidemiológicos em uma perspectiva translacional. Foram discutidas convergências e divergências entre os estudos, bem como lacunas de conhecimento, limitações metodológicas e desafios emergentes identificados na literatura. Essa abordagem permitiu correlacionar os mecanismos de resistência e os padrões epidemiológicos de *P. aeruginosa* com os desafios atuais no manejo das infecções associadas à assistência à saúde.

Por fim, os resultados da revisão foram organizados de maneira temática, com o intuito de oferecer uma visão integrada e coerente do papel de *Pseudomonas aeruginosa* como patógeno nosocomial crítico e multirresistente, destacando sua relevância como modelo para a compreensão da necessidade urgente de desenvolvimento de novos antibióticos e estratégias terapêuticas inovadoras

### 3. DESENVOLVIMENTO

A resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa* resulta da combinação altamente eficiente de mecanismos intrínsecos, adquiridos e adaptativos, que atuam de forma sinérgica e conferem a esse microrganismo um dos perfis de multirresistência mais complexos entre as bactérias Gram-negativas. Essa versatilidade explica a elevada taxa de falhas terapêuticas associadas às infecções por *P. aeruginosa* e sua classificação como patógeno crítico prioritário para o desenvolvimento de novos antibióticos (Tuon *et al.*, 2022).

Diferentemente de muitos outros patógenos, *P. aeruginosa* apresenta resistência basal a diversas classes de antimicrobianos, mesmo na ausência de pressão seletiva prévia. Além disso, sua elevada plasticidade genética e capacidade de adaptação rápida ao ambiente hospitalar favorecem a aquisição e a expressão de novos determinantes de resistência durante o curso da infecção (Cristaldo *et al.*, 2022).

#### 3.1 Resistência aos $\beta$ -lactâmicos

A resistência aos antibióticos  $\beta$ -lactâmicos em *P. aeruginosa* é multifatorial e envolve a atuação concomitante de diversos mecanismos, tornando essa classe terapêutica particularmente vulnerável. Um dos principais determinantes é a produção da  $\beta$ -lactamase cromossômica do tipo AmpC, cuja expressão pode ser induzida ou desreprimida em resposta à exposição a  $\beta$ -lactâmicos (Chastre *et al.*, 2022).

A superexpressão de AmpC promove a hidrólise eficiente de penicilinas, cefalosporinas e, em menor grau, de carbapenêmicos, reduzindo significativamente sua atividade bactericida. Mutantes com desrepressão constitutiva de AmpC são frequentemente selecionados durante tratamentos prolongados, especialmente em ambientes hospitalares (Colouna *et al.*, 2023).

Além disso, *P. aeruginosa* pode adquirir  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBLs) e carbapenemases, como metalo- $\beta$ -lactamases (MBLs) dos tipos VIM, IMP e NDM. Essas enzimas conferem resistência de alto nível a praticamente todos os  $\beta$ -lactâmicos disponíveis, incluindo carbapenêmicos, considerados por muito tempo a última linha terapêutica contra infecções graves por esse patógeno (Dalmolin *et al.*, 2022).

A perda ou modificação da porina OprD representa outro mecanismo crítico de resistência, particularmente associada à resistência aos carbapenêmicos, como o imipeném. A diminuição da expressão ou a alteração estrutural dessa porina reduz drasticamente a entrada

do antibiótico na célula bacteriana, potencializando o efeito de outros mecanismos de resistência (Da Silva *et al.*, 2025).

### 3.2 Resistência aos Aminoglicosídeos

A resistência aos aminoglicosídeos em *P. aeruginosa* é mediada principalmente pela produção de enzimas modificadoras de antibióticos, incluindo acetiltransferases, fosfotransferases e nucleotidiltransferases. Essas enzimas promovem modificações químicas nos aminoglicosídeos, impedindo sua ligação efetiva ao ribossomo bacteriano e anulando sua atividade bactericida (Da Luz Ferreira *et al.*, 2025).

Os genes que codificam essas enzimas estão frequentemente associados a plasmídeos, integrons e outros elementos genéticos móveis, facilitando sua disseminação horizontal entre cepas hospitalares. Como consequência, a eficácia dos aminoglicosídeos, tradicionalmente utilizados em terapias combinadas contra *P. aeruginosa*, encontra-se progressivamente comprometida (Da Silva Costa *et al.*, 2023).

Além da inativação enzimática, a redução da captação do antibiótico e o aumento da atividade de bombas de efluxo contribuem adicionalmente para fenótipos de resistência, reforçando a complexidade do tratamento das infecções por *P. aeruginosa* (De Albuquerque *et al.*, 2022). 7

### 3.3 Resistência às Fluoroquinolonas

A resistência às fluoroquinolonas em *P. aeruginosa* está associada principalmente a mutações nos genes que codificam as enzimas-alvo DNA girase (*gyrA* e *gyrB*) e topoisomerase IV (*parC* e *parE*). Essas mutações reduzem a afinidade do antibiótico pelo sítio de ligação, comprometendo sua capacidade de interferir na replicação e transcrição do DNA bacteriano (De Oliveira *et al.*, 2022).

Adicionalmente, a superexpressão de sistemas de bombas de efluxo, como MexAB-OprM, MexXY-OprM e MexCD-OprJ, desempenha papel central na resistência às fluoroquinolonas, reduzindo a concentração intracelular do antibiótico a níveis subletais. A atuação combinada desses mecanismos resulta frequentemente em resistência de alto nível, limitando severamente o uso clínico dessa classe de antimicrobianos (De Melo Santana *et al.*, 2022).

### 3.4 Bombas de Efluxo e Resistência Multidroga

*Pseudomonas aeruginosa* apresenta um dos sistemas de bombas de efluxo mais sofisticados entre as bactérias patogênicas, desempenhando papel central na resistência multidroga. Esses sistemas pertencem majoritariamente à família RND (Resistance-Nodulation-Division) e são capazes de extrusar uma ampla variedade de compostos estruturalmente distintos, incluindo  $\beta$ -lactâmicos, fluoroquinolonas, aminoglicosídeos, macrolídeos, desinfetantes e corantes (Tamma *et al.*, 2022).

A superexpressão dessas bombas pode ocorrer por mutações em genes regulatórios ou como resposta adaptativa à exposição a antimicrobianos. Esse mecanismo não apenas reduz a eficácia dos antibióticos, mas também favorece a sobrevivência bacteriana em ambientes hospitalares, contribuindo para a persistência e disseminação de cepas multirresistentes. A importância das bombas de efluxo ressalta o potencial de estratégias terapêuticas inovadoras, como o desenvolvimento de antibióticos menos suscetíveis à extrusão ou o uso de inibidores de efluxo como adjuvantes no tratamento das infecções por *P. aeruginosa* (De Sousa *et al.*, 2022).

### 3.5 Resistência as Polimixinas

As polimixinas, especialmente a colistina, têm sido utilizadas como última alternativa terapêutica contra infecções por *P. aeruginosa* multirresistente. Entretanto, a emergência de resistência a essa classe representa uma preocupação crescente. O principal mecanismo envolve modificações no lipopolissacarídeo (LPS) da membrana externa, particularmente no lipídio A, que reduzem a carga negativa da superfície bacteriana e diminuem a afinidade do antibiótico (De Souza *et al.*, 2023).

Essas modificações são frequentemente mediadas por mutações em sistemas regulatórios de dois componentes, como PmrAB e PhoPQ, resultando na adição de grupos aminoarabinose ou fosfoetanolamina ao LPS. Como consequência, ocorre redução significativa da atividade bactericida das polimixinas e aumento do risco de falhas terapêuticas (De Souza *et al.*, 2025).

### 3.6 Biofilme e Tolerância Antimicrobiana

A formação de biofilme é um dos principais fatores associados à tolerância antimicrobiana e à cronicidade das infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*. Nesse estado, as bactérias organizam-se em comunidades estruturadas, aderidas a superfícies e envoltas por

uma matriz extracelular composta por exopolissacarídeos (alginate, Psl e Pel), proteínas e DNA extracelular (De Pinho *et al.*, 2024).

O biofilme atua como uma barreira física e química à penetração dos antibióticos, além de criar microambientes com gradientes de oxigênio e nutrientes que favorecem a formação de subpopulações metabolicamente inativas ou de crescimento lento. Essas células apresentam elevada tolerância aos antimicrobianos, uma vez que muitos antibióticos atuam preferencialmente sobre processos metabólicos ativos. Além disso, o biofilme dificulta a ação do sistema imune do hospedeiro, reduzindo a eficácia da fagocitose e favorecendo infecções persistentes, como aquelas observadas em pacientes com fibrose cística. Esse fenômeno explica, em grande parte, a recorrência das infecções mesmo após tratamentos prolongados e agressivos (Harding *et al.*, 2023).

### 3.7 Aquisição de Resistência e Plasticidade Genética

A elevada plasticidade genética de *P. aeruginosa* contribui significativamente para sua capacidade de adquirir e disseminar resistência antimicrobiana. A presença de integrons, plasmídeos, ilhas genômicas e transposons facilita a incorporação de múltiplos genes de resistência, muitas vezes organizados em cassetes gênicos. No ambiente hospitalar, essa capacidade favorece a rápida adaptação às pressões seletivas impostas pelo uso intensivo de antibióticos, resultando na emergência de linhagens altamente resistentes e epidemiologicamente bem-sucedidas. A combinação de resistência adquirida, resistência intrínseca e adaptação fisiológica torna *P. aeruginosa* um dos maiores desafios atuais da terapêutica antimicrobiana (Gamboa *et al.*, 2022).

9

### 3.8 Epidemiologia de *Pseudomonas aeruginosa*

#### 3.8.1 Distribuição e Nichos Ecológicos

*Pseudomonas aeruginosa* é um microrganismo ubíquo, amplamente distribuído no ambiente, sendo isolado com frequência de solos, águas naturais, ambientes aquáticos artificiais e superfícies úmidas. Essa ampla distribuição ecológica reflete sua notável versatilidade metabólica, que permite a utilização de diversas fontes de carbono e energia, favorecendo sua sobrevivência em condições ambientais adversas e com baixa disponibilidade de nutrientes (Krell *et al.*, 2024).

Em humanos, *P. aeruginosa* não é considerada parte da microbiota residente estável, mas pode colonizar transitoriamente a pele, o trato respiratório superior e o trato gastrointestinal, especialmente em indivíduos hospitalizados ou imunocomprometidos. A colonização prévia representa um fator de risco importante para o desenvolvimento de infecções invasivas, particularmente em pacientes submetidos a ventilação mecânica, procedimentos invasivos ou terapias imunossupressoras (Jotic *et al.*, 2024).

No ambiente hospitalar, a capacidade de *P. aeruginosa* sobreviver e proliferar em reservatórios úmidos, como pias, ralos, sistemas de água, soluções antissépticas, nebulizadores e equipamentos médicos, contribui significativamente para sua persistência e disseminação. Sua tolerância relativa a desinfetantes e condições ambientais adversas dificulta estratégias de erradicação, favorecendo a manutenção de cepas endêmicas em unidades de saúde. Essa combinação de ampla distribuição ambiental e adaptação ao ambiente hospitalar confere a *P. aeruginosa* um elevado potencial de exposição e transmissão, reforçando seu papel como importante patógeno oportunista de relevância clínica global (Láscaris *et al.*, 2022).

### 3.8.2 Epidemiologia Hospitalar

No contexto hospitalar, *Pseudomonas aeruginosa* figura entre os principais agentes etiológicos de infecções associadas à assistência à saúde, especialmente em unidades de terapia intensiva. É frequentemente implicada em pneumonia associada à ventilação mecânica, infecções do trato urinário relacionadas a cateteres, bacteremias, infecções de feridas cirúrgicas e infecções extensas em pacientes queimados (Magalhães *et al.*, 2025).

Pacientes com doenças crônicas, imunossupressão, longos períodos de internação ou uso prolongado de antibióticos de amplo espectro apresentam risco significativamente aumentado de infecção por *P. aeruginosa*. Nesses indivíduos, as infecções tendem a ser mais graves, de difícil tratamento e associadas a altas taxas de mortalidade (Mattioni *et al.*, 2022).

Cepas hospitalares de *P. aeruginosa* caracterizam-se frequentemente por perfis de multirresistência, resultantes da intensa pressão seletiva exercida pelo uso contínuo de antimicrobianos. A disseminação de linhagens clonais de alto risco, frequentemente produtoras de carbapenemases ou com múltiplos mecanismos de resistência combinados, tem sido amplamente documentada em diferentes regiões do mundo (Nikolic *et al.*, 2022).

A transmissão cruzada entre pacientes, associada à contaminação de superfícies, equipamentos médicos e sistemas de água hospitalares, contribui para surtos nosocomiais de difícil controle. Esses surtos estão frequentemente associados a falhas terapêuticas recorrentes

e à necessidade de uso de antibióticos de última linha, como polimixinas, o que agrava ainda mais o cenário de resistência (Sathe *et al.*, 2023).

### 3.8.3 Importância em Saúde Pública

A relevância de *Pseudomonas aeruginosa* em saúde pública decorre de sua elevada capacidade de causar infecções graves, associadas a altas taxas de morbimortalidade, especialmente em populações vulneráveis. Além disso, a limitada disponibilidade de opções terapêuticas eficazes frente a cepas multirresistentes amplia significativamente o impacto clínico desse patógeno (Paz *et al.*, 2025).

Infecções por *P. aeruginosa* estão associadas a prolongamento do tempo de internação hospitalar, aumento da necessidade de intervenções invasivas e elevação expressiva dos custos assistenciais. Em sistemas de saúde já sobrecarregados, esse impacto econômico representa um desafio adicional, particularmente em países de baixa e média renda. O reconhecimento de *P. aeruginosa* como patógeno crítico prioritário para pesquisa e desenvolvimento de novos antibióticos pela Organização Mundial da Saúde reforça a urgência de estratégias integradas de vigilância epidemiológica, controle de infecções hospitalares e uso racional de antimicrobianos. A persistência e disseminação global de cepas multirresistentes indicam que intervenções isoladas são insuficientes para conter esse problema (Shaaban *et al.*, 2023).

11

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trajetória de *Pseudomonas aeruginosa* como um dos principais patógenos oportunistas associados à assistência à saúde evidência, de forma contundente, as limitações do arsenal antimicrobiano atualmente disponível. A combinação singular de resistência intrínseca, aquisição eficiente de genes de resistência, elevada plasticidade genética e capacidade robusta de formação de biofilmes confere a esse microrganismo um potencial excepcional de persistência e adaptação em ambientes sob intensa pressão seletiva.

Os múltiplos mecanismos de resistência antimicrobiana, frequentemente atuando de maneira sinérgica, comprometem significativamente a eficácia dos antibióticos convencionais e favorecem a emergência de cepas multirresistentes associadas a altas taxas de mortalidade. Esse cenário é agravado pela ampla disseminação hospitalar de linhagens de alto risco e pela escassez de novas opções terapêuticas realmente eficazes.

Diante desse panorama, torna-se evidente a necessidade urgente de investimento contínuo no desenvolvimento de novos antibióticos, com mecanismos de ação inovadores e

maior capacidade de superar as barreiras impostas pela resistência e pela organização em biofilmes. Estratégias complementares, como terapias combinadas, agentes anti-biofilme, moduladores de resistência e abordagens anti-virulência, representam caminhos promissores no enfrentamento das infecções causadas por *P. aeruginosa*.

Por fim, a compreensão integrada dos aspectos epidemiológicos, dos mecanismos de resistência e da importância clínica de *Pseudomonas aeruginosa* é fundamental para orientar políticas de saúde pública, estratégias de controle de infecções hospitalares e esforços de pesquisa translacional. Somente por meio de uma abordagem multidisciplinar e inovadora será possível conter o impacto crescente desse patógeno e preservar a eficácia dos antimicrobianos disponíveis.

## REFERÊNCIAS

ABRANTES, Jaime Antonio; DA ROCHA NOGUEIRA, Joseli Maria. Biofilme e células persisters: da persistência à resistência microbiana. RBAC, v. 54, n. 3, p. 228-234, 2022.

ALMEIDA, Weslley Natam Martins et al. Impactos da utilização de antimicrobianos na resistência antimicrobiana: uma revisão de literatura com abordagem da saúde única. Revista Universitária Brasileira, v. 1, n. 2, 2023.

BATISTA, Paulo Henrique Mariano et al. Implicações da resistência antimicrobiana na prática clínica. International Journal of Health Management Review, v. 10, n. 1, p. e356-e356, 2024. 12

BEZERRA, Raquel Vieira et al. Avaliação da atividade antibacteriana do monoterpeno (r)-(+) -citronelal contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas, v. 51, n. 2, p. 691-702, 2022.

BIAGIONI, M. C. et al. Identificação de Enterobactérias e Resistência Antimicrobiana em Maritacas (*Psittacara leucophthalmus*) de Vida Livre. Ars Veterinaria, v. 39, n. 4, p. 105-109, 2023.

CAMACHO SILVAS, Luis Arturo. Resistencia bacteriana, una crisis actual. Revista Española de salud pública, v. 97, p. e202302013, 2025.

CHASTRE, Jean et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of gremubamab (MEDI3902), an anti-*Pseudomonas aeruginosa* bispecific human monoclonal antibody, in *P. aeruginosa*-colonised, mechanically ventilated intensive care unit patients: a randomised controlled trial. Critical care, v. 26, n. 1, p. 355, 2022.

COLOUNA, Amanda Alves Teodoro et al. O uso indiscriminado de antibióticos na resistência bacteriana infantil. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 9, n. 9, p. 3686-3695, 2023.

CRISTALDO, Yasmim Cabral; IRMÃO, Mariana Ojeda Souza; MATUO, Renata. O uso indiscriminado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana. Tópicos especiais em ciências da saúde: teoria, métodos e práticas, v. 5, n. 1, p. 117-128, 2022.

DALMOLIN, Jaqueline et al. Mecanismos de expressão de resistência aos antibióticos e saúde pública. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, v. 26, n. 3, 2022.

DA SILVA, Patriky Pereira et al. Atividade antibiofilme dos óleos essenciais de Melaleuca alternifolia e Mentha piperita frente Aeromonas spp. isoladas do peixe amazônico Tambaqui (Colossoma macropomum). Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 25, n. 5, p. e20117-e20117, 2025.

DA LUZ FERREIRA, Diógenes et al. Controle de qualidade e avaliação da atividade antimicrobiana in vitro de amostras comerciais do óleo essencial de Mentha piperita L. sobre E. coli. Revista RG News, v. 8, p. 2, 2022

DA SILVA COSTA, Ester et al. Fitopatometria da murcha bacteriana em gerações de tomateiro. Diversitas Journal, v. 8, n. 4, p. 3147-3158, 2023.

DE ALBUQUERQUE, Alessandra Vieira et al. Estratégias associadas a prevenção da resistência de antimicrobianos no âmbito hospitalar: Revisão sistemática. Research, Society and Development, v. 11, n. 7, p. e23811729990-e23811729990, 2022.

DE MELO SANTANA, Hortência Biatriz; DE SOUZA MONTEIRO, Andréa. Comparação do mecanismo de heteroresistência em Serratia marcescens por time kill curve frente ao meropeném. RBAC, v. 54, n. 1, p. 50-54, 2022

DE OLIVEIRA, Anselmo Gomes; SILVEIRA, Damaris. Resistência microbiana a antibióticos: um desafio global de difícil resolução. Infarma-Ciências Farmacêuticas, v. 34, n. 3, p. 199-201, 2022.

DE SOUSA, Aline et al. Géis, extratos naturais e nanopartículas de Ag para ação bactericida. Gels, natural extracts and Ag nanoparticles for bactericidal action. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 1, p. 7989-8001, 2022.

DE SOUZA, Regivaldo Silva et al. Baixa concentração de trans-resveratrol inibe o crescimento e formação de biofilme de *Staphylococcus aureus* UFPEDA 02. Brazilian Applied Science Review, v. 7, n. 2, p. 416-428, 2023.

DE SOUZA, Marcos; CORTEZ, Lumena Cristina; MANCA, Ricardo. Resistência microbiana na perspectiva da saúde pública e ambiental. Revista Interciência e Sociedade, v. 10, n. extra, 2025.

DE PINHO, Lucimary Leite et al. Uso indiscriminado de antibióticos e o risco de resistência bacteriana: revisão de literatura. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 6, n. 1, p. 438-452, 2024.

GAMBOA, Yoel López et al. Resistencia microbiana a los antibióticos: um problema de salud creciente. Revista Científica Hallazgos21, v. 7, n. 1, p. 103-114, 2022.

GHSSEIN, Ghassan; EZZEDDINE, Zeinab. A review of *Pseudomonas aeruginosa* metallophores: Pyoverdine, pyochelin and pseudopaline. *Biology*, v. 11, n. 12, p. 1711, 2022.

HARDING, Christopher John et al. An anti-biofilm cyclic peptide targets a secreted aminopeptidase from *P. aeruginosa*. *Nature Chemical Biology*, v. 19, n. 9, p. 1158-1166, 2023.

KRELL, Tino; MATILLA, Miguel A. *Pseudomonas aeruginosa*. *Trends in microbiology*, v. 32, n. 2, p. 216-218, 2024.

JOTIC, Ana et al. Antibiofilm Effects of Novel Compounds in Otitis Media Treatment: Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 23, p. 12841, 2024.

LÁSCARIS, Matheus Péricles Silva et al. Sinergismo microbiano entre óleos essenciais e conservantes sintéticos utilizados na indústria de alimentos. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 3, p. e32011326535-e32011326535, 2022..

MAGALHÃES, Vanessa et al. Desafios no combate à resistência antimicrobiana: Abordagem global e local. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 1, p. 248-257, 2025.

MATTIONI, Alícia Christmann; JUNIOR, Luiz Fernando Rodrigues. Modificações da superfície de titânio: revisão de métodos e seu efeito osteointegrador e antibiofilme. *Disciplinarum Scientia| Naturais e Tecnológicas*, v. 23, n. 1, p. 59-74, 2022.

NIKOLIC, Isidora et al. Um método de tabuleiro de xadrez otimizado para detecção de sinergia fago-antibiótico. *Viruses*, v. 14, n. 7, p. 1542, 2022.

TUON, Felipe Francisco et al. Pathogenesis of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: a review. *Pathogens*, v. 11, n. 3, p. 300, 2022.

14

SATHE, Nikhil et al. *Pseudomonas aeruginosa*: Infections and novel approaches to treatment “Knowing the enemy” the threat of *Pseudomonas aeruginosa* and exploring novel approaches to treatment. *Infectious medicine*, v. 2, n. 3, p. 178-194, 2023.

SHAABAN, Mohamed T.; ZAYED, Muhammad; SALAMA, Hussein S. Antibacterial potential of bacterial cellulose impregnated with green synthesized silver nanoparticle against *S. aureus* and *P. aeruginosa*. *Current Microbiology*, v. 80, n. 2, p. 75, 2023.

TAMMA, Pranita D. et al. Infectious Diseases Society of America 2022 guidance on the treatment of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing Enterobacteriales (ESBL-E), carbapenem-resistant Enterobacteriales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with difficult-to-treat resistance (DTR-*P. aeruginosa*). *Clinical Infectious Diseases*, v. 75, n. 2, p. 187-212, 2022.

PAZ, Isabel Cristina Padula et al. Cinética de crescimento de *bacillus amyloliquefasciens* bib 0129 em diferentes concentrações de sacarose e extrato de levedura. *Acta Biologica Brasiliensis*, v. 8, n. 2, p. 69-81, 2025.