

A PROBLEMÁTICA DE *Pseudomonas aeruginosa* DENTRO DE UMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THE ISSUE OF *Pseudomonas aeruginosa* WITHIN A PHARMACEUTICAL INDUSTRY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Allan Maycon Souza Camargo Batista

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
FIOCRUZ

<https://orcid.org/0009-0008-3698-372X>
allan.batista@bio.fiocruz.br

Luciana Veloso Costa

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
FIOCRUZ

<https://orcid.org/0009-0008-3698-372X>
luciana.costa@bio.fiocruz.br

Marcelo Luiz Lima Brandão*

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
FIOCRUZ

<https://orcid.org/0000-0003-1121-7312>
marcelo.brandao@bio.fiocruz.br

Luiza Vasconcellos

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
FIOCRUZ

<https://orcid.org/0000-0002-0849-6851>
luiza.vasconcellos@bio.fiocruz.br

***Autor por correspondência**

ARTIGO CIENTÍFICO
Submetido em: 15/06/2026
Aprovado em: 13/07/2026

RESUMO

A presença de *Pseudomonas aeruginosa* em ambientes produtivos representa um dos principais desafios de controle microbiológico na indústria farmacêutica, devido ao seu potencial patogênico e à formação de biofilme. Este estudo teve como objetivo analisar os desafios do isolamento de *P. aeruginosa* na indústria farmacêutica, com ênfase em sua persistência ambiental, formação de biofilme, resistência a desinfetantes e desafios na identificação. Trata-se de uma revisão integrativa realizada a partir das bases de dados PubMed e SciELO, complementada por compêndios e regulamentações da Anvisa. Os resultados demonstraram escassez de estudos com cepas industriais, comparado à literatura clínica, evidenciando lacunas que dificultam o controle microbiológico em ambientes produtivos. Nos estudos analisados (n=19) observou-se que em sistemas de água e armazenamento, *P. aeruginosa* encontra condições favoráveis para se estabelecer e formar biofilme. A capacidade de formação de biofilme favorece a persistência bacteriana podendo reduzir a eficácia de desinfetantes. Compostos como hipoclorito de sódio a 0,01% e quaternário de amônia a 0,05% mostraram maior eficácia, embora determinadas linhagens tenham demonstrado tolerância persistente (30%). Métodos semiautomatizados baseados em perfis fenotípicos/proteômicos (como o sistema VITEK®2 e MALDI TOF MS®) mostraram limitações frente a cepas ambientais da indústria, reforçando a importância do uso de técnicas moleculares, como o sequenciamento do gene 16S rRNA, para identificação acurada. Conclui-se que *P. aeruginosa* representa um importante desafio sanitário e operacional para a indústria farmacêutica, exigindo atualização tecnológica, vigilância microbiológica contínua e fortalecimento das estratégias de prevenção e controle de biofilmes.

Palavras-Chave: *Pseudomonas aeruginosa*. Biofilme. Controle microbiológico. Indústria farmacêutica. Desinfecção.

ABSTRACT

The presence of *Pseudomonas aeruginosa* in production environments represents a major microbiological control challenge in the pharmaceutical industry due to its pathogenic potential and biofilm-forming ability. This study aimed to analyze the challenges of isolating *P. aeruginosa* in the pharmaceutical industry, emphasizing its environmental persistence, biofilm formation, disinfectant resistance, and identification hurdles. An integrative review was conducted using PubMed and SciELO databases, complemented by compendia and Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa) regulations. The results revealed a scarcity of studies focusing on industrial strains compared to clinical literature, highlighting gaps that hinder microbiological control in production environments. In the analyzed studies (n=19), *P. aeruginosa* found favorable conditions to establish itself and form biofilms in water and storage systems. This biofilm-forming capacity promotes bacterial persistence and can reduce disinfectant efficacy. Compounds such as 0.01% sodium hypochlorite and 0.05% quaternary ammonium showed higher efficacy, although certain strains demonstrated persistent tolerance (30%). Semi-automated methods based on phenotypic/proteomic profiles (such as VITEK®2 and MALDI-TOF MS®) showed limitations when testing industrial environmental strains, reinforcing the importance of using molecular techniques, such as 16S rRNA gene sequencing, for accurate identification. In conclusion, *P. aeruginosa* poses a significant sanitary and operational challenge for the pharmaceutical industry, requiring technological updates, continuous microbiological surveillance, and the strengthening of biofilm prevention and control strategies.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*. Biofilm. Microbiological control. Pharmaceutical industry. Disinfection.

1 INTRODUÇÃO

Pseudomonas aeruginosa é um bacilo Gram-negativo, não fermentador, pertencente à família *Pseudomonadaceae*, capaz de persistir em ambientes hospitalares e desenvolver resistência à antibióticos. *P. aeruginosa* é frequentemente isolada em sítios clínicos de pacientes críticos, sendo o principal microrganismos causador de pneumonias associadas à ventilação mecânica (Yang *et al.*, 2026; Zaragoza *et al.*, 2020).

Em 2024, a espécie foi classificada como patógeno oportunista de "Prioridade Alta" segundo a Organização Mundial da Saúde, por conferir resistência aos carbapenêmicos (OMS, 2024). Na rotina laboratorial, sua identificação é facilitada pela produção de pigmentos característicos, como a piocianina, que auxilia na rápida identificação visual em meios de culturas como ágar cetrimide (Cengiz; Algin Yapar, 2020).

A literatura científica apresenta uma abundância de estudos de cepas de *P. aeruginosa* isoladas a partir de espécimes clínicos e ambientes hospitalares (De Souza *et al.*, 2024; Letizia; Diggle; Whiteley, 2025), amostras de água para consumo humano e ambientes da indústria de produção de água engarrafada (Luz *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2026; Vasconcellos *et al.*, 2021), enquanto que pesquisas com linhagens isoladas em indústrias farmacêuticas ainda permanecem escassas (Mattoso *et al.*, 2025; Selim; Saeed; Ibrahim, 2020; Vasconcellos *et al.*, 2026).

A problemática da persistência de linhagens de *P. aeruginosa* nos ambientes farmacêuticos está associada à sua capacidade de sobrevivência em sistemas de água e formação de biofilme (Mena; Gerba, 2009; Vasconcellos *et al.*, 2026). O patógeno também consegue se multiplicar em ambientes com poucos nutrientes como águas minerais naturais (Silva *et al.*, 2026) e águas purificadas (Mena; Gerba, 2009).

Outro fator importante é a identificação correta desta espécie. Estudos demonstram que métodos fenotípicos aplicados a identificação na indústria farmacêutica podem levar a identificações errôneas, gerando consequências como o descarte desnecessário de lotes, retrabalho e perdas financeiras (Vasconcellos *et al.*, 2026). Neste cenário, métodos moleculares, como o sequenciamento do gene 16S rRNA, tornam-se uma ferramenta importante para uma identificação mais acurada de linhagens isoladas destes ambientes (De Souza *et al.*, 2025b; Ramos *et al.*, 2025; Vasconcelos *et al.*, 2026).

P. aeruginosa possui a capacidade de formar biofilme, dificultando sua eliminação de superfícies presentes no ambiente industrial, como o aço inoxidável e o poliestireno. Contudo, poucos estudos da literatura avaliaram a ocorrência de cepas produtoras de biofilme em

diferentes superfícies e suas características (Vasconcellos *et al.*, 2026). Desta forma, o objetivo deste trabalho foi analisar a problemática associada ao isolamento de *P. aeruginosa* na indústria farmacêutica, por meio de uma revisão integrativa da literatura, com ênfase em sua persistência ambiental, formação de biofilme, resistência a desinfetantes e desafios relacionados à sua identificação.

2. METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão integrativa realizada a partir das bases de dados PubMed (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), além da consulta a compêndios oficiais como a Farmacopeia Brasileira 7ª edição (BRASIL, 2024a), oficializada pela Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 940/2024 (BRASIL, 2024b), e as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos estabelecidas pela RDC nº 658/2022 (Brasil, 2022).

A busca foi estruturada a partir do cruzamento dos eixos temáticos principais utilizando o operador booleano *AND*, com as seguintes palavras-chave: *Pseudomonas aeruginosa*; *AND* Biofilme (*Biofilm*); *AND* Controle microbiológico (*Microbiological control*); *AND* Indústria farmacêutica (*Pharmaceutical industry*), publicados entre 2002 e 2026. A seleção via bases de dados foi complementada por uma busca manual (*hand-searching*) em listas de referências de estudos e periódicos especializados.

Para o refinamento dos resultados, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: 1) Artigos originais e revisões publicadas entre 2002 e 2026; 2) Textos que estivessem disponíveis na íntegra nos idiomas português ou inglês; 3) Estudos que abordassem especificamente a caracterização de *P. aeruginosa* em ambientes industriais farmacêuticos, alimentícios e clínicos, sua tolerância a desinfetantes e formação de biofilme. Foram adotados os seguintes critérios de exclusão: 1) Relatos de casos isolados; 2) Resumos de eventos sem publicação do trabalho completo; 3) Estudos que não apresentassem correlação direta com as metodologias de identificação utilizada; e 4) Duplicatas de trabalhos inclusos em ambas as bases de dados – PubMed e Scielo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial nas bases de dados PubMed e SciELO identificou um total de 42.989 artigos com a palavra-chave “*Pseudomonas aeruginosa*”. Em seguida, aplicou-se o operador booleano *AND* com a palavra-chave “*Pharmaceutical Industry*”, resultando em 460 artigos. Após a triagem conforme os eixos temáticos descritos na metodologia, 15 artigos foram

considerados inicialmente relevantes. Contudo, nenhum deles cumpriu integralmente os critérios de inclusão. Assim, uma busca manual (*hand-searching*) foi conduzida diretamente nos 460 artigos, resultando na seleção final de 19 artigos para análise (Tabela 1).

Utilizando o resultado de artigos (n=460) da triagem inicial foi realizada uma comparação quantitativa de estudos de linhagens de *P. aeruginosa* em diferentes locais. A busca nas bases de dados PubMed e Scielo (último acesso em: 15/06/2026) identificou um total de 24.843 (82,9%) artigos relacionados a cepas de origem clínica, 4.657 (15,5%) artigos sobre cepas isoladas da indústria de alimentos, e 460 (1,6%) de cepas provenientes de indústrias farmacêuticas (Figura 1).

Figura 1 – Distribuição quantitativa de artigos científicos identificados na revisão integrativa nas bases de dados PubMed e Scielo de acordo com a origem das cepas de *P. aeruginosa*

Origem das Cepas	Número de artigos identificados nas bases de dados (PubMed e Scielo)	Porcentagem (%)
 Clínica	n=24.843	82,9%
 Indústria de Alimentos	n=4.657	15,5%
 Indústria Farmacêutica	n=460	1,6%

Fonte: Próprio autor (2026).

Tabela 1 – Síntese de metodologia e principais achados de *Pseudomonas aeruginosa* em estudos presentes na revisão integrativa.

Referência	Editora	Fonte (Periódico)	País	Matriz (Objeto de Estudo)	Método	Principais Achados
Croxatto <i>et al.</i> (2012)	Oxford University Press	<i>FEMS Microbiology Reviews</i>	Suíça	Microbiologia diagnóstica clínica	Revisão abrangente das aplicações do MALDI-TOF MS®	O método revolucionou a identificação, mas a precisão depende criticamente da abrangência e atualização contínua dos bancos de dados.
Stamatoski <i>et al.</i> (2016)	De Gruyter	<i>Acta Pharmaceutica</i>	Macedônia	10 cepas ATCC de bactérias (incluindo <i>P. aeruginosa</i>) contaminantes na indústria farmacêutica.	PCR e sequenciamento parcial do gene 16S rRNA para identificação de bactérias.	Identificação correta de todos os isolados com >99% de similaridade genética, demonstrando a eficácia do sequenciamento 16S rRNA para rastreamento microbiológico na indústria farmacêutica.
Andrade <i>et al.</i> (2018)	Interv. Med. Appl. Sci.	<i>Interventional Medicine & Applied Science</i>	Brasil	Salas limpas farmacêuticas (produção de vacina viral)	MALDI-TOF MS® vs Técnica Bioquímica	MALDI-TOF MS® foi superior ao método bioquímico (88,89% vs 38,89% de acerto na espécie) para linhagens de salas limpas.
Weiser <i>et al.</i> (2019)	Microbiology Society	<i>Microbial Genomics</i>	Reino Unido / Estados Unidos	Linhagens de <i>P. aeruginosa</i> isoladas de fontes industriais e clínicas	Sequenciamento de Genoma Completo (WGS) e Análise Genômica Comparativa	Demonstrou que cepas industriais de <i>P. aeruginosa</i> possuem genomas multirreplicons significativamente maiores e adaptados.
Cengiz & Yapar (2020)	Society of Pharmaceutical Technocrats	<i>Universal Journal of Pharmaceutical Research</i>	Turquia	Controle microbiológico de produtos farmacêuticos	Revisão dos métodos microbiológicos para detecção de microrganismos especificados em produtos farmacêuticos	Necessidade de monitoramento de <i>P. aeruginosa</i> e outros microrganismos indicadores como requisito para o controle de qualidade microbiológica na indústria farmacêutica.
Selim <i>et al.</i> (2020)	Wiley	<i>Journal of Applied Microbiology</i>	Egito	Sistema de água de indústrias farmacêuticas	VITEK®2, difusão em disco e teste de eficácia de conservantes	<i>Pseudomonas</i> predominante. 30% dos isolados falharam no teste de eficácia de conservantes em certas fórmulas.

Ratajczak <i>et al.</i> (2021)	MDPI	<i>Pathogens</i>	Polônia	Cepas isoladas de ambiente de produção farmacêutica	PCR, VITEK®2, testes de biofilme e suscetibilidade (EUCAST)	85% das cepas de <i>P. aeruginosa</i> apresentaram forte capacidade de formar biofilme.
Vasconcellos <i>et al.</i> (2021)	Revista Científica UBM	<i>Revista Científica do UBM</i>	Brasil	Águas minerais naturais (embalagens de 20L)	ERIC-PCR, formação de biofilme, tolerância ao hipoclorito	Biofilme detectado em poliestireno, mas não em aço inox. Hipoclorito de sódio a 0,02% foi ineficaz na eliminação do biofilme estabelecido.
Costa <i>et al.</i> (2022)	Elsevier	<i>Journal of Microbiological Methods</i>	Brasil	AEB isoladas de instalação farmacêutica	VITEK®2, MALDI-TOF MS®) e 16S rRNA	MALDI-TOF MS®apresentou maior acurácia que VITEK®2.
Caldeira <i>et al.</i> (2024)	MDPI	<i>Microorganisms</i>	Brasil	Bactérias aeróbicas formadoras de endósporos em unidade farmacêutica	VITEK MS, MALDI-TOF MS® e sequenciamento de 16S rRNA	MALDI-TOF MS®superou o VITEK®2 MS (52% vs 20% de acerto na espécie).
De Souza <i>et al.</i> (2024)	MDPI	<i>Life</i>	Brasil	<i>P. aeruginosa</i> isoladas de pacientes hospitalizados com COVID-19	FTIR, VITEK®2, MALDI-TOF e sequenciamento 16S rRNA	77,8% das cepas foram classificadas como Multirresistentes (MDR). O hipoclorito de sódio (0,5%) foi o sanitizante mais eficaz.
Haidar <i>et al.</i> (2024)	Elsevier	<i>The Microbe</i>	Paquistão / Coreia do Sul	<i>P. aeruginosa</i> (revisão de biofilmes e resistência)	Revisão narrativa e integrativa de literatura	Destaca a <i>P. aeruginosa</i> como patógeno de alta prioridade da OMS; descreve a resistência adaptativa via biofilmes como barreira física.
Song <i>et al.</i> (2024)	Frontiers	<i>Frontiers in Microbiology</i>	China	Instalação de fabricação de medicamentos estéreis	Monitoramento ambiental, MALDI-TOF MS®e sequenciamento (16S e WGS)	O ambiente de produção foi a maior fonte de contaminação (>70%). A acurácia do MALDI-TOF MS®para espécie foi de 61,0%.

De Souza <i>et al.</i> (2025)	Dove Medical Press	<i>Infection and Drug Resistance</i>	Brasil	Linhagens bacterianas de prioridade crítica e alta da OMS, avaliadas para validação de estratégias de identificação por sequenciamento de DNA.	Sequenciamento parcial e completo do gene 16S rRNA	Avaliou o alcance e as limitações do sequenciamento do gene 16S rRNA, confirmando sua alta acurácia para identificação em nível de espécie quando bancos fenotípicos/proteômicos falham.
Letizia, Diggle & Whiteley (2025)	Springer Nature	<i>Nature Reviews Microbiology</i>	Estados Unidos	<i>P. aeruginosa</i> em diferentes ambientes e contextos clínicos	Revisão sobre ecologia, biofilme, <i>quorum sensing</i> , virulência e resistência antimicrobiana em <i>P. aeruginosa</i> .	A adaptação ambiental e a persistência de <i>P. aeruginosa</i> são favorecidas pela formação de biofilme, diversidade fenotípica e resistência antimicrobiana.
Nunes Ramos <i>et al.</i> (2025)	MDPI	<i>DNA</i>	Brasil	Isolados bacterianos ambientais de indústria farmacêutica	Revisão sobre sequenciamento (16S e housekeeping) e MALDI-TOF MS®	Mais de 50% dos recalls da FDA (2012-2019) foram por questões microbiológicas. Métodos complementares são vitais devido às lacunas no MALDI-TOF MS®.
Jimenez <i>et al.</i> (2026)	MDPI	<i>BioTech</i>	Estados Unidos	Relatórios de recolhimento (<i>recall</i>) e ações regulatórias relacionados à contaminação microbiológica de medicamentos	Análise retrospectiva de relatórios da FDA sobre contaminação microbiológica em medicamentos entre 2004 e 2025	Destaca <i>Pseudomonas aeruginosa</i> figura como um dos contaminantes relevantes em falhas microbiológicas de produtos farmacêuticos, evidenciando a necessidade de monitoramento e controle rigoroso dos processos produtivos.
Li <i>et al.</i> (2026)	Frontiers Media SA	<i>Frontiers in Microbiology</i>	China	Isolados contaminantes de processos e instalações de fabricação farmacêutica	Sequenciamento de Genoma Completo (WGS) e Rastreamento Filogenômico de Contaminação	Evidenciou a eficácia do WGS na investigação de fontes de contaminação e avaliação de risco microbiológico na indústria farmacêutica, superando as lacunas das bibliotecas de identificação convencionais.

Vasconcellos <i>et al.</i> (2026)	MDPI	Processes	Brasil	<i>Pseudomonas</i> spp. isoladas de instalação farmacêutica	VITEK®2, MALDI-TOF, FTIR, ERIC-PCR, MLST e Biofilme	VITEK MS foi mais específico que MALDI-TOF MS®. Hipoclorito de sódio a 0,01% e quaternário de amônia a 0,05% maior eficácia na eliminação do biofilme formado.
-----------------------------------	------	-----------	--------	---	---	--

Legenda: MALDI-TOF MS: Espectrometria de Massas por Ionização/Dessorção a Laser Assistida por Matriz com Análise por Tempo de Voo (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry*); ATCC: Coleção Americana de Culturas Tipo (*American Type Culture Collection*); PCR: Reação em Cadeia da Polimerase (*Polymerase Chain Reaction*); EUCAST: Comitê Europeu sobre Testes de Suscetibilidade Antimicrobiana (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*); ERIC-PCR: Reação em Cadeia da Polimerase baseada em Sequências Repetitivas Intergênicas de Enterobactérias (*Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus-PCR*); AEB: Bactérias Aeróbicas Formadoras de Endósporos (*Aerobic Endospore-Forming Bacteria*); FTIR: Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (*Fourier-Transform Infrared Spectroscopy*); FDA: *Food and Drug Administration* (Agência Sanitária dos Estados Unidos); MLST: Tipificação de Sequência Multilocus (*Multilocus Sequence Typing*).

Apesar do papel de *P. aeruginosa* em infecções hospitalares ser amplamente discutido na literatura por integrar o grupo de patógenos *ESKAPE* (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa* e *Enterobacter* spp.) e ser uma das principais causas de infecções oportunistas (Sahu *et al.*, 2025; Weiser *et al.*, 2019), observa-se que o conhecimento sobre sua persistência e comportamento em ambientes de produção farmacêutica ainda é limitado e considerado uma área pouco explorada (Vasconcellos *et al.*, 2026; Weiser *et al.*, 2019). A maioria dos estudos de *P. aeruginosa* foca na interação patógeno-hospedeiro em cenários clínicos e indústrias alimentícias (Figura 1), com poucos dados sobre a presença deste microrganismo em indústrias farmacêuticas. Essa escassez de dados dificulta a compreensão do potencial de virulência e de como linhagens provenientes de indústria farmacêutica divergem das clínicas, o que frequentemente resulta na aplicação de estratégias de controle genéricos que podem não ser totalmente eficazes contra as cepas resistentes e adaptadas ao ambiente produtivo hostil, caracterizado pela falta de fontes de nutrientes e pelo uso constante de diferentes agentes sanitizantes.

No cenário regulatório nacional, *P. aeruginosa* é classificada como um contaminante crítico (Brasil, 2024a). Segundo as diretrizes da Farmacopeia Brasileira (Brasil, 2024a), os padrões exigem ausência em 100 mL de água de uso farmacêutico e em 1 g ou 1 mL de produtos acabados não estéreis de uso tópico, vaginal e dispositivos transdérmicos. Para insumos parenterais e imunobiológicos, há a exigência de esterilidade, tornando qualquer detecção deste patógeno um evento crítico. Mattoso e colaboradores (2025) também classificaram a identificação desta espécie em amostras de ensaios de biocarga de meios de cultura, soluções e produtos intermediários na indústria farmacêutica como um resultado crítico, o que levaria à reprovação do lote analisado.

A falha no cumprimento destes requisitos representa uma infração das BPF. A contaminação por *P. aeruginosa* representa um risco sanitário, podendo acarretar prejuízos econômicos devido a interdições de linhas de produção, recolhimento (*recalls*) e descarte de lotes (Jimenez *et al.*, 2026). Portanto, a persistência deste microrganismo em ambientes industriais pode revelar uma falha nos protocolos de limpeza e desinfecção das áreas produtivas. Os dados sugerem que *P. aeruginosa* não deve ser vista como um contaminante acidental, mas como um organismo oportunista, possuindo flexibilidade genômica que lhe permite se manter em novos nichos onde quer que os encontre (Weiser *et al.*, 2019). O seu isolamento em sistemas de água purificada e testes de esterilidade pode indicar a existência de cepas persistentes e presença de biofilmes (Selim; Saeed; Ibrahim, 2020; Vasconcellos *et al.*, 2026).

Na rotina de monitoramento da indústria farmacêutica, linhagens de *P. aeruginosa* são frequentemente detectadas em pontos estratégicos onde a umidade e a presença de superfícies de contato favorecem sua sobrevivência. A maior ocorrência é em sistemas de água e armazenamento, onde o microrganismo encontra condições favoráveis para se estabelecer (Selim; Saeed; Ibrahim, 2020; Vasconcellos *et al.*, 2026). Os métodos fenotípicos tradicionais utilizados na identificação de *P. aeruginosa* foram identificados em 2 artigos (Selim; Saeed; Ibrahim, 2020; Vasconcellos *et al.*, 2026). Essas técnicas baseiam-se na morfologia colonial em meios seletivos, como o ágar cetrimide, e na observação de características bioquímicas fundamentais, como a produção de pigmentos (piocianina e fluoresceína), prova da oxidase positiva e a incapacidade de fermentar glicose. Sistemas semiautomatizados, como o VITEK®2, utiliza cartões com reações bioquímicas específicas que são analisadas automaticamente, resultando em um perfil metabólico comparado com um banco de dados interno, possuindo maior agilidade e padronização em comparação aos métodos tradicionais (Biomériux, 2026). Contudo, os bancos de dados associados aos sistemas bioquímicos tradicionais são frequentemente voltados para microrganismos de interesse clínico, sendo descrito como eficiente para identificação de cepas de *P. aeruginosa* (De Souza *et al.*, 2024), o que pode limitar sua acurácia na identificação de cepas ambientais, como as isoladas em indústrias farmacêuticas (Costa *et al.*, 2022; Vasconcellos *et al.*, 2026).

A necessidade de uma caracterização mais precisa para a investigação tem impulsionado a utilização de técnicas moleculares e proteômicas na indústria farmacêutica (Ramos *et al.*, 2025). A espectrometria de massas Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight (MALDI-TOF MS) destaca-se como uma ferramenta de alta eficácia, capaz de identificar o microrganismo em nível de espécie e subespécie em poucos minutos a partir do perfil proteico (Costa *et al.*, 2022; Croxatto; Prod'hom; Greub, 2012;). Por outro lado, o MALDI-TOF MS possui menor custo de análise (após a aquisição do equipamento), é menos laborioso, e permite uma identificação com maior rapidez (De Souza *et al.*, 2025b; Ramos *et al.*, 2025), em comparação com metodologias genotípicas. Contudo, a técnica também é dependente da robustez do seu banco de dados, sendo necessária, em alguns casos, a sua expansão por meio da adição de cepas *in house*, após acurada caracterização por técnicas moleculares (LI *et al.*, 2026; Song *et al.*, 2024).

Quando as bibliotecas comerciais falham em identificar uma linhagem ambiental isolada de ambientes de produção farmacêutica, o sequenciamento do gene 16S rRNA é uma alternativa (Vasconcellos *et al.*, 2026). O sequenciamento parcial (~500 pares de base) ou completo (~1500 pares de base) desse gene apresenta acurácia suficiente para a identificação

de *P. aeruginosa* em nível de espécie (De Souza *et al.*, 2025b). Para a caracterização molecular e investigação epidemiológica das cepas, métodos de tipificação como o *Multilocus Sequence Typing* (MLST) e, principalmente, o sequenciamento do genoma completo (*Whole Genome Sequencing* – WGS) apresentam maior poder discriminatório. Atualmente, o WGS é considerado o padrão ouro para a caracterização molecular de *P. aeruginosa*, por permitir a identificação de genes de resistência aos antimicrobianos, fatores de virulência, elementos genéticos móveis, variantes genômicas e relações filogenéticas entre os isolados, fornecendo informações de alta resolução para estudos epidemiológicos, rastreamento de surtos e investigação da persistência de linhagens em diferentes ambientes (De Souza *et al.*, 2025b; Vasconcellos *et al.*, 2026). Algumas das principais metodologias para identificação de *P. aeruginosa* estão ilustradas na Figura 2.

Figura 2 – Principais metodologias empregadas para a identificação de *P. aeruginosa*.



Fonte: Adaptado de De Souza *et al.* (2025b).

Um grande desafio operacional para eliminação de bactérias na indústria farmacêutica, incluindo *P. aeruginosa*, reside na capacidade de determinadas cepas formarem biofilmes (Haidar *et al.*, 2024; Vasconcellos *et al.*, 2026). Em superfícies como o aço inoxidável e polímeros de poliestireno, a bactéria secreta uma matriz densa de substâncias poliméricas extracelulares (EPS) (PDA, 2015a,b; Russel, 2002; PDA, 2015a,b) que atua como uma barreira física protetora, reduzindo a penetração de agentes químicos, e consequentemente, favorecendo a sobrevivência bacteriana (Haidar *et al.*, 2024; Selim; Saeed; Ibrahim, 2020; Vasconcellos *et al.*, 2026). Desinfetantes são geralmente usados na indústria farmacêutica em processos de sanitização (Russel *et al.*, 2002). A tolerância a desinfetantes decorre do fato de a matriz do biofilme impedir a difusão do agente químico até as células mais profundas, enquanto bombas

de efluxo e enzimas modificadoras neutralizam os princípios ativos que conseguem penetrar na estrutura (Haidar *et al.*, 2024; Selim; Saeed; Ibrahim, 2020). Além disso, linhagens isoladas de ambientes industriais podem dispor de genes específicos que codificam produtos capazes de degradar conservantes químicos, favorecendo a viabilidade do microrganismo mesmo após variados ciclos de sanitização (Weiser *et al.*, 2019).

O estudo realizado por Vasconcellos e colaboradores (2026), apontou a adaptabilidade de cepas de *P. aeruginosa* em ambientes de indústria farmacêutica, demonstrando que a capacidade de formação de biofilme permanece estável sob diferentes condições de temperatura. Os autores relataram que não foi observada diferença significativa ($p = 0,65$) na produção de biofilme quando comparadas às temperaturas de 22,5 °C (temperatura comum em áreas de produção farmacêutica) e de 37 °C (Tabela 2). À temperatura ambiente (22,5 °C), 50% das cepas de *P. aeruginosa* foram classificadas como fortemente aderentes. Esse achado é importante para o ambiente fabril, pois demonstra a capacidade das cepas em formar biofilmes sob as condições reais do chão de fábrica.

Tabela 2 - Formação de biofilme por linhagens de *P. aeruginosa* (n=20) isoladas em uma indústria produtora de imunobiológicos em superfície de poliestireno nas temperaturas de 22,5 e 37,0 °C

Temperatura	Classificação da produção de biofilme (%)		
	Forte	Moderada	Fraca
22,5 °C	10 (50,0)	6 (30,0)	4 (20,0)
37,0 °C	5 (25,0)	7 (35,0)	8 (40,0)

Fonte: Adaptado de Vasconcellos *et al.* (2026).

Em relação à tolerância do biofilme frente a desinfetantes utilizados nos procedimentos de limpeza e desinfecção de áreas de uma indústria farmacêutica, observou-se que a exposição ao álcool 70% reduziu o biofilme de apenas 20% dos isolados ($p = 1,000$), evidenciando a baixa eficácia deste agente frente ao biofilme estabelecido. Em contrapartida, o quaternário de amônia a 0,05% e o hipoclorito de sódio a 0,01% mostraram-se significativamente mais eficazes, reduzindo ou eliminando o biofilme em 70% das cepas testadas ($p = 0,000565$ e $p = 0,000577$), respectivamente (Tabela 3). Contudo, a exposição dos biofilmes ao hipoclorito de sódio a 0,05% não resultou em redução adicional significativa em comparação à concentração de 0,01% ($p = 0,564$).

Tabela 3 - Avaliação da tolerância do biofilme de *Pseudomonas aeruginosa* (n=20) isoladas em uma indústria farmacêutica produtora de imunobiológicos frente a diferentes agentes desinfetantes

Agente Sanitizante	Concentração	Redução/Eliminação (n, %)	Valor de p
Álcool 70%	70%	4 (20,0%)	1,000
Quaternário de Amônia	0,05%	14 (70,0%)	0,000565
Hipoclorito de Sódio	0,01%	14 (70,0%)	0,000577
Hipoclorito de Sódio	0,05%	13 (65,0%)	0,000920

Fonte: Adaptado de Vasconcellos *et al.* (2026).

Os achados discutidos reforçam que a formação de biofilmes constitui um dos mecanismos de sobrevivência e persistência de *P. aeruginosa* no ambiente industrial. A capacidade de adesão em superfícies amplamente presentes na cadeia produtiva, associada à produção de EPS, favorece a manutenção de comunidades bacterianas resistentes aos processos convencionais de limpeza e desinfecção. Os dados apresentados demonstram que o álcool 70% apresentou baixa eficácia na redução dos biofilmes estabelecidos, enquanto compostos como hipoclorito de sódio e quaternário de amônia mostraram desempenho significativamente superior, embora ainda insuficiente para erradicação completa de determinadas cepas persistentes (Rusell *et al.*, 2002; Vasconcellos *et al.*, 2026).

Além disso, a formação de biofilmes em diferentes temperaturas evidência a elevada adaptabilidade metabólica das cepas de *P. aeruginosa* às condições reais do ambiente industrial. Esse comportamento reforça a necessidade de revisão contínua dos protocolos de limpeza e desinfecção, e monitoramento ambiental, considerando que cepas residentes podem desenvolver mecanismos específicos de tolerância e persistência estrutural (Haidar *et al.*, 2024; Weiser *et al.*, 2019).

A análise da literatura confirmou uma importante lacuna científica relacionada a estudos com cepas provenientes da indústria farmacêutica. Enquanto a área da microbiologia clínica concentra grande parte da produção científica sobre *P. aeruginosa*, os estudos direcionados ao ambiente farmacêutico permanecem escassos, limitando o desenvolvimento de metodologias mais específicas para identificação, rastreamento e controle dessas linhagens ambientais.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa evidência que a espécie *P. aeruginosa* representa um dos principais desafios microbiológicos para a indústria farmacêutica, especialmente em ambientes voltados à produção de medicamentos estéreis. Os resultados analisados demonstram que a persistência deste microrganismo ultrapassa a concepção de contaminante ocasional, configurando-se como uma espécie altamente adaptada às condições físico-químicas impostas pelos processos industriais, sobretudo em sistemas de água purificada, e capacidade de formar biofilmes em superfícies de aço inoxidável e poliestireno (Vasconcellos *et al.*, 2026; Weiser *et al.*, 2019).

O enfrentamento da problemática associada à *P. aeruginosa* na indústria farmacêutica exige uma abordagem integrada, envolvendo a atualização tecnológica dos métodos de identificação, e o fortalecimento das estratégias de limpeza e desinfecção com foco na prevenção e erradicação de biofilmes (Costa *et al.*, 2026; PDA, 2015a,b), estando inserida na estratégia de controle de contaminação da companhia (EMA, 2022). A escassez de estudos demonstra que é contraditório que o setor farmacêutico, que necessita de acurácia na identificação de microrganismos, não seja tão ativo na divulgação de pesquisas científicas que aprofundem a compreensão das adaptações genéticas, fisiológicas e ecológicas de linhagens ambientais, permitindo o desenvolvimento de protocolos mais eficazes para garantir a qualidade microbiológica dos produtos farmacêuticos e, conseqüentemente, a segurança dos usuários.

Agradecimentos: Os autores expressam seus agradecimentos ao Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) e ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), ambos da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), pelo apoio institucional. Agradecem também à FAPERJ pela concessão das bolsas e auxílios financeiros (200.041/2025, 211.405/2019 e E-26/260.082/2020), e ao programa PIBIC pela bolsa de iniciação científica concedida.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, LO *et al.* Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacteria isolated from pharmaceutical clean rooms. **Interv. Med. Appl. Sci.**, v. 10, n. 1, p. 45-53, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1556/1646.9.2017.40>

BATISTA, AMSC *et al.* Phenotypical characterization of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from an immunobiological pharmaceutical industry facility. In: **International Symposium On Immunobiological**, 10., 2026. Rio de Janeiro. Annals... Rio de Janeiro: Bio-Manguinhos, 2026. p. 118. Disponível em: https://doi.org/10.35259/isi.2026_76200

BIOMÉRIEUX. Manual do VITEK® 2. [S. l.]: BioMérieux, [2026]. Disponível em: <https://www.biomerieux.com/us/en/our-offer/clinical-products/vitek-2.html>. Acesso em: 9 maio 2026.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 1 abr. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**. 7. ed. Brasília, DF: ANVISA, 2024a. v. 1.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 940, de 14 de novembro de 2024**. Dispõe sobre a aprovação da 7. edição da Farmacopeia Brasileira. Brasília, DF: ANVISA, 2024b.

CALDEIRA, NGS *et al.* Characterization by MALDI-TOF MS and 16S rRNA Gene Sequencing of Aerobic Endospore-Forming Bacteria Isolated from Pharmaceutical Facility in Rio de Janeiro, Brazil. **Microorganisms**, v. 12, n. 4, ref. 724, p. 1-17, abr. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040724>.

CENGİZ, G; ALGIN YAPAR, E. Method decision for determining specific microorganisms in pharmaceutical products: An overview. **Universal Journal of Pharmaceutical Research**, v. 5, n. 5, p. 85-91, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.22270/ujpr.v5i5.492>.

COSTA, LV *et al.* Assessment of VITEK®2, MALDI-TOF MS and full gene 16S rRNA sequencing for aerobic endospore-forming bacteria isolated from a pharmaceutical facility. **Journal of Microbiological Methods**, v. 194, art. 106419, p. 1-5, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2022.106419>.

COSTA, AS *et al.* Standardization of an Effective Disinfection Methodology Against Microorganisms Isolated from a Pharmaceutical Industry Facility as a Contamination Control Strategy. **Standards**, v. 6, n. 2, p. 22, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/standards6020022>

CROXATTO, A; PROD'HOM, G; GREUB, G. Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 36, n. 2, p. 380–407, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00298.x>.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **The Rules Governing Medicinal Products in the European Union**. Volume 4: European Union Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use. Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products. Bruxelas, 2022.

HAIDAR, A *et al.* Biofilm formation and antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. **The Microbe**, v. 3, art. 100078, p. 1-9, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100078>.

JIMENEZ, L *et al.* Microbial Landscape of Pharmaceutical Failures: A 21-Year Review of FDA Enforcement Reports. **BioTech**, v. 15, n. 1, art. 8, p. 1-12, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biotech15010008>.

LETIZIA, M; DIGGLE, SP; WHITELEY, M. *Pseudomonas aeruginosa*: ecology, evolution, pathogenesis and antimicrobial susceptibility. **Nat Rev Microbiol**, v. 23, n. 11, p. 701-717, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01193-8>.

LI, Q *et al.* Leveraging whole-genome sequencing for microbial contamination tracking and risk assessment in pharmaceutical manufacturing. **Front Microbiol**, v. 17, p. 1807989, 2026.

LUZ, IS *et al.* Assessment of the microbiological quality of natural mineral waters according to the manufacturing time of 20 L returnable packs in Brazil. **FEMS Microbiol Lett**, v. 367, n. 15, p. fnaa120, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/femsle/fnaa120>.

MAIA, AA *et al.* Resistência antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* isolados de pescado e de cortes e de miúdos de frango. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 29, n. 1, p. 114-119, jan./mar. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-20612009000100018>.

MASS Spectrometry MALDI-TOF Technology Species Level Identification. [S. l.]: BioMérieux, [2026]. Disponível em: <https://www.biomerieux.com/corp/en/education/resource-hub/pharma-quality-control/scientific-library/mass-spectrometry-maldi-tof-species-level-identification.html>. Acesso em: 9 maio 2026.

MATTOSO, JMV *et al.* Quantitative and qualitative evaluation of microorganism profile identified in bioburden analysis in a biopharmaceutical facility in Brazil: Criteria for classification and management of results. **PDA J Pharm Sci Technol**, v. 79, n. 2, p. 125-156, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.5731/pdajpst.2023.012883>.

MENA, KD; GERBA, CP. Risk assessment of *Pseudomonas aeruginosa* in water. **Rev Environ Contam Toxicol**, v. 201, p. 71-115, 2009. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0032-6_3.

PARENTERAL DRUG ASSOCIATION (PDA). **Bioburden and Biofilm Management in Pharmaceutical Manufacturing Operations**. Technical Report No. 69, 2015a.

PARENTERAL DRUG ASSOCIATION (PDA). **Fundamentals of Cleaning and Disinfection Programs for Aseptic Manufacturing Facilities**. Technical Report No. 70, 2015b.

RAMOS, JN *et al.* Challenges in the identification of environmental bacterial isolates from a pharmaceutical industry facility by 16S rRNA gene sequences. **DNA**, v. 5, n. 3, p. 33, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/dna5030033>.

RATAJCZAK, M *et al.* Antibiotic Resistance, Biofilm Formation, and Presence of Genes Encoding Virulence Factors in Strains Isolated from the Pharmaceutical Production Environment. **Pathogens**. 2021. Disponível em: doi: 10.3390/pathogens10020130.

RUSSELL, AD Mechanisms of antimicrobial action of antiseptics and disinfectants: an increasingly important area of investigation. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 49, n. 4, p. 597-599, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jac/49.4.597>.

SAHU, A *et al.* Biofilm-dispersal patterns in ESKAPE pathogens. **Arch Microbiol**, v. 207, n. 9, p. 194, 2025. <https://doi.org/10.1007/s00203-025-04394-0>.

SELIM, NA; SAEED, AM; IBRAHIM, MK. Monitoring and controlling bacteria in pharmaceutical industries water system, **Journal of Applied Microbiology**, Volume 129, Issue 4, 1 October 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jam.14686>

SOUZA, P.A. de *et al.* Evaluation of Antimicrobial Resistance Patterns of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated among COVID-19 Patients in Brazil Typed by Fourier-Transform Infrared Spectroscopy. **Life**, v. 14, n. 9, art. 1079, p. 1-15, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life14091079>.

SOUZA, P.A. de *et al.* Application and Limitations of 16S rRNA Gene Sequencing for Identifying WHO Priority Pathogenic Gram-Negative Bacilli. **Infect Drug Resist**, v. 18, p. 6353-6375, 2025b. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S550704>.

STAMATOSKI, B *et al.* Optimized genotyping method for identification of bacterial contaminants in pharmaceutical industry. **Acta Pharm**. 2016 Jun. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/acph-2016-0011>

SILVA, BS *et al.* Growth kinetics modeling of *Pseudomonas aeruginosa* in natural mineral water. **Int J Food Microbiol**, v. 445, p. 111495, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2025.111495>.

SONG, M *et al.* A comprehensive technology strategy for microbial identification and contamination investigation in the sterile drug manufacturing facility - A case study. **Frontiers in Microbiology**, v. 15, p. 1327175, 2024.

VASCONCELLOS, L *et al.* Phenotypical and Molecular Characterization of *Pseudomonas* spp. Isolated from a Pharmaceutical Facility. **Processes**, v. 14, art. 231, p. 1-16, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pr14020231>.

VASCONCELLOS, L *et al.* Caracterização molecular e avaliação da formação e tolerância a biocida do biofilme de *Pseudomonas aeruginosa* isoladas de águas minerais naturais. **Revista Científica do UBM**, v. 23, n. 44, p. 193-205, 2021. Disponível em: <https://revista.ubm.br/index.php/revistacientifica/article/view/878>

WEISER, R *et al.* Not all *Pseudomonas aeruginosa* are equal: strains from industrial sources possess uniquely large multireplicon genomes. **Microbial Genomics**, v. 5, n. 11, art. 000276, p. 1-13, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000276>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: **World Health Organization**, 2024.

YANG, F *et al.* Comparative Genomic Analysis of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Community-Acquired and Hospital-Acquired Pneumonia. **Infection and Drug Resistance**, v. 19, p. 4761-4777, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S443567>.

ZARAGOZA, R *et al.* Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. **Critical Care**, v. 24, n. 1, art. 383, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03084-2>