

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE PONTA GROSSA**

JENNYFER CAROLINE DZAZIO

**TRATAMENTO DE INFECÇÃO POR BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM
PACIENTES COM HIV**

**PONTA GROSSA
2026**

JENNYFER CAROLINE DZAZIO

**TRATAMENTO DE INFECÇÃO POR BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM
PACIENTES COM HIV**

Trabalho de Conclusão de Residência
apresentado ao Programa de Residência
Multiprofissional em Saúde do Idoso do Hospital
Universitário da Universidade Estadual de Ponta
Grossa (HU-UEPG), como requisito parcial para
obtenção do título de Especialista em Saúde do
Idoso.

Área de Farmácia Hospitalar

Orientador: Prof. Dr. Sinvaldo Baglie

Co-orientadora: Jennifer Lorena Valentim
Ferreira

PONTA GROSSA

2026

Treatment of Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Patients with HIV

Tratamiento de Infecciones por Bacterias Multirresistentes en Pacientes con VIH

Tratamento de infecção por bactérias multirresistentes em pacientes com HIV

*Jennyfer Caroline Dzazio¹

Residente em Saúde do Idoso no Hospital Universitário da

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Jennifer Lorena Valentim Ferreira²

Especialista em Urgência e Emergência pelo Hospital Universitário da

Universidade Estadual de Ponta Grossa

Sinvaldo Baglie³

Doutor em Farmacologia pela Universidade de Campinas

ABSTRACT

Antimicrobial resistance (AMR) and HIV infection constitute public health challenges that create a critical clinical landscape. Patients living with HIV (PLWH) exhibit heightened vulnerability to multidrug-resistant (MDR) bacteria due to compromised immunity, frequent hospitalizations, and chronic antibiotic exposure. This narrative review aims to describe the management of severe bacterial infections in this population and the influence of Antiretroviral Therapy (ART) on this process. A literature search was conducted on PubMed (2020–2025), focusing on major bacterial pathogens, excluding tuberculosis. A high prevalence of critical pathogens was observed, including Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*. Regarding treatment, classical antibiotics such as vancomycin remain standard for Gram-positives, while novel agents like ceftazidime-avibactam and cefiderocol are emerging for resistant Gram-negatives. However, rapid bacterial adaptation limits their utility, often relegating them to salvage therapy. Conversely, modern antiretrovirals have proven essential for immune reconstitution, serving as a key alternative in cases of therapeutic failure due to viral resistance. Effective management in PLWH extends beyond antimicrobial selection,

requiring early ART initiation and the implementation of rigorous Antimicrobial Stewardship protocols.

Keywords: Aids, Medical treatment, Pharmacology, Bacteria, Infectious disease.

RESUMEN

La convergencia entre resistencia antimicrobiana (RAM) y VIH genera un desafío crítico de salud pública. Los pacientes que viven con VIH (PVVIH) son altamente vulnerables a bacterias multirresistentes debido a la inmunosupresión y exposición antibiótica crónica. Esta revisión narrativa analiza el manejo de infecciones graves y el impacto de la Terapia Antirretroviral (TARV), basada en literatura de PubMed (2020-2025) sobre patógenos bacterianos no tuberculosos. Se destacan patógenos críticos como *S. aureus* resistente (SARM) y Gram negativos (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*) resistentes a carbapenémicos. Terapéuticamente, la vancomicina persiste como estándar para Gram positivos, mientras ceftazidima-avibactam y cefiderocol emergen para Gram negativos, aunque la rápida adaptación bacteriana suele limitarlos a terapias de rescate. Paralelamente, los antirretrovirales modernos resultan esenciales para la reconstitución inmunológica. Se concluye que el tratamiento eficaz en PVVIH exige no solo la selección antimicrobiana precisa, sino también el inicio precoz de la TARV y rigurosos protocolos de optimización (Stewardship).

Palabras clave: Sida, Tratamiento médico, Farmacología, Bacteria, Enfermedad infecciosa.

RESUMO

A resistência aos antimicrobianos (RAM) e a infecção pelo HIV são problemas de saúde pública que geram um cenário crítico. Pacientes com HIV são mais vulneráveis a bactérias multirresistentes (MDR) devido à baixa imunidade, internações frequentes e uso constante de antibióticos. Esta revisão narrativa busca descrever o tratamento de infecções bacterianas graves nesses pacientes e como a Terapia Antirretroviral (TARV) influencia nesse processo. Foi realizada uma busca de artigos na base PubMed entre 2020 e 2025, focando nos principais patógenos bacterianos, excluindo tuberculose. Observou-se uma alta frequência de bactérias críticas, como *Staphylococcus aureus* resistente (MRSA), *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos. Para o tratamento, antibióticos clássicos como vancomicina são usados para Gram-positivos, enquanto novas opções como

ceftazidima-avibactam e cefiderocol ganham destaque para Gram-negativos resistentes. No entanto, a rápida adaptação das bactérias limita o uso desses fármacos, deixando-os como terapia de resgate. Por outro lado, o uso de antirretrovirais modernos mostrou-se essencial para recuperar a imunidade, principalmente como alternativa à falha terapêutica por resistência viral. O tratamento eficaz em PVHIV não se restringe à seleção do antimicrobiano adequado, mas também de iniciar a TARV precocemente e aplicar protocolos rigorosos de controle de uso de antimicrobianos (*Stewardship*).

Palavras-chave: Aids, Tratamento médico, Farmacologia, Bactéria, Doença infecciosa.

INTRODUÇÃO

A resistência aos antimicrobianos (RAM) é uma das maiores ameaças à saúde pública no século XXI. A pressão seletiva relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos acelera a mutação e a disseminação de genes de resistência (ARGs), em contrapartida, o desenvolvimento de novos fármacos permanece estagnado (Brasil, 2024; WHO, 2024; Gholipour, 2025). Como resultado, pacientes infectados por microrganismos multirresistentes (MDR) sofrem limitações de opções terapêuticas para tratar infecções ocasionadas por estes patógenos (Duhaniuc et al., 2024).

As bactérias MDR podem apresentar resistência a pelo menos três classes de antibióticos diferentes que, normalmente, são eficazes no tratamento (Nimarko, 2020; Duhaniuc et al., 2024). Os principais patógenos associados a alta carga de infecção foram criteriosamente classificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em grupos de prioridade: Crítica — Enterobactérias resistentes às cefalosporinas de 3ª geração, *Acinetobacter baumannii* e Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (CRE); Alta — *Salmonella Typhi* e não tifoide e *Shigella* spp. resistentes às fluoroquinolonas, *Enterococcus faecium* resistente à vancomicina, *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos, *Neisseria gonorrhoeae* resistente às cefalosporinas de 3ª geração e/ou às fluoroquinolonas, e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA); e Média — Estreptococos do grupo A resistentes aos macrolídeos, Estreptococos do grupo B resistentes às penicilinas, *Streptococcus pneumoniae* resistente aos macrolídeos e *Haemophilus influenzae* resistente à ampicilina (WHO, 2024).

Os mecanismos de resistência surgiram naturalmente entre as bactérias pela própria interação com o meio ambiente. Mas a seleção por antibióticos exercida devido ao uso incorreto de antimicrobianos representa um fator crítico, principalmente para pessoas

imunocomprometidas, como pessoas que vivem com HIV (PVHIV) (Dumford; Skalweit, 2016).

Paralelamente, a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) impacta milhões de pessoas e exige respostas contínuas dos sistemas de saúde (UNAIDS, 2023). O HIV é um retrovírus que compromete o sistema imunológico por meio da destruição das células T CD4⁺, levando à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) em estágios avançados (Brasil, 2014; Fauci, 2003). O vírus é constituído de RNA e utiliza a enzima transcriptase reversa para sintetizar uma molécula de DNA de cadeia dupla, que é então integrada ao genoma da célula hospedeira pela enzima integrase. Dessa forma, o vírus consegue produzir réplicas virais, afetando a imunidade do hospedeiro infectado (Brasil, 2014).

Com cerca de 39 milhões de pessoas no mundo vivendo com o vírus em 2023, no Brasil, observa-se um aumento de 24,1% nos novos casos entre 2020 e 2023 (UNAIDS, 2023; Ministério da Saúde, 2024). Embora a Terapia Antirretroviral (TARV) tenha aumentado a sobrevida dessa população, o comprometimento imunológico e a necessidade de hospitalizações frequentes tornam as PVHIV suscetíveis a infecções bacterianas secundárias (Brasil, 2023).

Uma vez que a gravidade clínica das infecções por microrganismos multirresistentes em pessoas imunocomprometidas possui desfechos desfavoráveis, a abordagem terapêutica nestes indivíduos torna-se desafiadora. O principal objetivo desta revisão narrativa é contextualizar o tratamento de infecções por bactérias multirresistentes em pacientes com HIV.

METODOLOGIA

Foi realizada uma busca bibliográfica na base PubMed, utilizando descritores MeSH: “HIV Infections”, “Drug Resistance, Multiple, Bacterial”, “Anti-Bacterial Agents”, “Acquired Immunodeficiency Syndrome”, “Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*”, “*Klebsiella pneumoniae*”, “*Streptococcus pneumoniae*”, “*Acinetobacter baumannii*”, “*Pseudomonas aeruginosa*”, “Anti-Retroviral Agents”, utilizando operadores booleanos “AND” e “OR”. Preferencialmente, foram extraídos artigos publicados entre 2020 e 2025. Foram excluídos estudos relacionados à tuberculose e HIV resistente a medicamentos. Adicionalmente, foram identificados manualmente outros artigos relevantes nas listas de referências dos artigos previamente selecionados.

Foram utilizadas ferramentas de inteligência artificial como suporte metodológico. O Gemini (versão Advanced) foi utilizado para o alinhamento da estratégia de busca, enquanto o NotebookLM auxiliou na síntese e organização das fontes bibliográficas. A interpretação e análise dos artigos foi realizada integralmente pelos autores.

DESENVOLVIMENTO

Resistência bacteriana em PVHIV

A frequente exposição ao ambiente hospitalar, o uso prolongado de antibióticos e a imunossupressão são os principais fatores de risco para as PVHIV desenvolverem infecções por patógenos MDR (Htun et al., 2024; Assefa et al., 2024; Duhaniuc et al., 2024). Segundo Olaru et al (2021), as infecções bacterianas são responsáveis por aproximadamente um terço de todas as internações hospitalares e quase um quarto das mortes nestes indivíduos. No Brasil, cerca de 29% das PVHIV iniciam o seguimento com contagem de CD4 inferior a 200 células/mm³, o que as coloca em risco imediato de infecções oportunistas e sepse (Brasil, 2022; Henning, 2021).

Em contrapartida, o uso frequente da antibioticoterapia empírica e antibióticos profiláticos, podem intensificar a pressão seletiva da microbiota do hospedeiro, favorecendo o aparecimento das cepas resistentes (Dumford; Skalweit, 2016; Lewnard et al., 2024; Duhaniuc et al., 2024). Como profilaxia, o uso do sulfametoxazol-trimetoprima (SXT) demonstrou um aumento na prevalência e no carregamento de ARGs no trato gastrointestinal, selecionando indiretamente bactérias MDR (Francis et al., 2023; Olaru et al., 2021). Em PVHIV, este evento é maior devido à inflamação crônica associada à infecção pelo HIV, bem como à disbiose intestinal (Francis et al., 2023; Assefa et al., 2024; Henning, 2021).

Em um estudo realizado com 347 participantes HIV positivos, foi avaliado o uso da azitromicina a longo prazo (48 semanas) no transporte e na resistência a antibióticos de *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Apesar de ter reduzido a presença das bactérias respiratórias, houve um grande aumento na resistência a antibióticos. O *S. aureus* permaneceu resistente à azitromicina, tetraciclina e clindamicina mesmo 6 meses após a última dose (Abotsi et al., 2022).

Principais patógenos

***S. aureus* resistente à meticilina (MRSA)**

O MRSA, uma bactéria Gram-positiva, é a causa mais comum de infecções de pele e tecidos moles em PVHIV, até endocardites e pneumonias necrotizantes, com o risco de bacteremia de até 17 vezes superior comparado a indivíduos soronegativos (Chandler; Walker, 2022; Abotsi et al., 2022; Htun et al, 2024). Estudos mostram que as taxas de colonização por MRSA são de até 28,2% em serviços especializados de HIV (Duhaniuc et al., 2024). Além da presença de ARGs com baixa afinidade pelos antibióticos β -lactâmicos, um dos mecanismos de sobrevivência do MRSA é a produção de biofilmes, que os protege e permite a fixação em superfícies de dispositivos médicos como cateteres e próteses (Kaushik et al., 2024; Lakhundi; Zhang, 2018). No Brasil, revisões integrativas confirmam que o MRSA em ambientes hospitalares pode apresentar taxas de resistência à oxacilina em isolados clínicos chegando a 98,4% (Bôtelho et al., 2022).

Streptococcus pneumoniae

Este pneumococo coloniza o trato respiratório superior, precedente importante para o desenvolvimento de doenças invasivas, como pneumonia, meningite e sepse, principalmente em países em desenvolvimento (Conklin et al., 2016; Taramasso et al., 2016; Klugman et al., 2003).

Estima-se que mais de 300.000 crianças menores de 5 anos vão a óbito anualmente devido a infecções causadas por *S. pneumoniae*, e apesar da disponibilidade de vacinas eficazes, supõe-se que 40% destas crianças não estão cobertas (OMS, 2024). Em um estudo realizado no Quênia, 99% dos isolados apresentaram resistência ao medicamento SXT (Conklin et al., 2016). Em comparação com indivíduos soronegativos, um estudo mostrou que as PVHIV apresentam 2,12 vezes mais chances de colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e 2,28 vezes mais chances de infecções por *Streptococcus pneumoniae* com sensibilidade reduzida à penicilina (Assefa et al., 2024; Olaru et al., 2021).

Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli

A *Klebsiella pneumoniae*, um bacilo Gram-negativo encapsulado, é frequentemente encontrado em infecções do trato urinário (ITU), do trato respiratório inferior e possui altas taxas de mortalidade em adultos imunocomprometidos por bacteremia e sepse, especialmente quando há falha terapêutica e alta carga viral (Chaka et al., 2020). A bactéria *Escherichia coli* também está relacionada a ITU, bacteremias e gastroenterites nesta população (Abongomera et al., 2021; Duhaniuc et al., 2024). Nas gastroenterites, a taxa de isolamento de *E. coli* entre as PVHIV e a população geral, apresentam-se semelhantes. Entretanto, o perfil de resistência e a gravidade clínica são desproporcionais e maiores no grupo dos pacientes

imunocomprometidos (Olaru et al., 2021). Em isolados de urina provenientes de clínicas especializadas, a *E. coli* demonstrou resistência completa à ampicilina e ao SXT (Abongomera et al., 2021).

Uma metanálise evidenciou que PVHIV possuem chances 1,59 vezes maiores de portar isolados de Enterobactérias *K. pneumoniae* (incluindo *E. coli*) resistentes a cefalosporinas de terceira geração (Olaru et al., 2021). Em crianças HIV positivos, a *K. pneumoniae* e a *E. coli* são os Gram-negativos mais presentes em colonização oral e retal, sendo 63,7% dos isolados *E. coli* produtores de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL) em determinados estudos de coortes infantis (Duhaniuc et al., 2024).

Pseudomonas aeruginosa

Associada a pneumonias hospitalares, ITU e bacteremias, a *Pseudomonas aeruginosa*, um bacilo Gram-negativo não fermentador, possui perfil de resistência antimicrobiana de alta complexidade (Pogue et al., 2020). Em PVHIV, a frequência de pneumonia chega a ser de 5 a 15 vezes maior quando comparado com indivíduos HIV-negativos (Tilahun et al., 2023). Estudos de metanálise, realizados na Etiópia, indicam que a prevalência de isolados de *Pseudomonas* spp. multirresistentes em pacientes HIV-positivos atinge um nível preocupante de 84,60%, posicionando este gênero entre os mais resistentes nesta população (Assefa et al., 2024).

Outras pesquisas realizadas no nordeste da Etiópia mostram isolados correspondentes a 19,4% em soropositivos com pneumonia adquirida na comunidade (Tilahun et al., 2023). Da mesma forma, no norte de Uganda, este patógeno apresentou-se em 19,6% das culturas de escarro em pacientes com HIV com tosse (Kamara et al., 2024). As taxas de mortalidade são altas em quadros de bacteremia em indivíduos imunocomprometidos, variando de 18 a 61% (Koosehlar et al., 2024). Em pacientes em TARV, a bactéria foi isolada em 12% dos isolados de urina, com multirresistência em 77,8% nas amostras de urina e 85,3% em isolados de escarros (Tilahun et al., 2024; Tilahun et al., 2023).

Acinetobacter baumannii

O *Acinetobacter baumannii* é um cocobacilo Gram-negativo aeróbico, de baixa virulência intrínseca, mas elevada patogenicidade em indivíduos imunocomprometidos devido a sua capacidade de acumular mecanismos de resistência e alta taxa de mortalidade associada (Duhaniuc et al., 2024; Nartey et al., 2023; Wake; Govender, 2025). Em estudos de coortes hospitalares de pacientes imunossuprimidos, o *A. baumannii* pode representar até 11% das bacteremias, sendo 70% dos isolados multirresistentes (Duhaniuc et al., 2024; Wake; Govender, 2025).

A incidência das infecções se concentra em pacientes com HIV hospitalizados em estágios de imunodeficiência avançada e a colonização frequentemente precede infecções sistêmicas graves, como pneumonias e bacteremias (Wake; Govender, 2025). Com alta gravidade clínica, PVHIV com pneumonia por *A. baumannii* apresentam uma taxa de mortalidade de 28 dias de 34%, comparada a 16% em PVHIV com pneumonias causadas por outros patógenos bacterianos (Yang et al., 2018). O histórico de internações nos últimos 12 meses e o uso prévio de antibióticos de amplo espectro são os principais preditores para o isolamento de *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos nesta população (Yang et al., 2018; Nartey et al., 2023).

A produção de serino- β -lactamases (como a KPC) e metalo- β -lactamases (como NDM, VIM e IMP) são as principais enzimas responsáveis pela hidrólise dos carbapenêmicos e o mecanismo mais crítico em Gram-negativos (Fontana et al., 2021; Gholipour et al., 2025). A resistência aos carbapenêmicos é em grande maioria enzimas da família KPC, com ênfase para as variantes *blaKPC-2* (45-47%) e *blaKPC-3* (50-53%) (Luterbach, 2025; Rojas, 2017). No Brasil, apesar da detecção de *blaKPC* em *K. pneumoniae* ter diminuído anualmente de 3,1% entre 2015 e 2022, ela permanece com 74,7% de detecção em isolados resistentes. Juntamente, o gene *blaNDM* apresentou um crescimento exponencial de 39,5% ao ano no mesmo período (Ministério da Saúde, 2024).

Principais tratamentos existentes

Vancomicina

A vancomicina é um glicopeptídeo que exerce atividade bactericida contra Gram-positivos, inibindo a síntese da parede celular bacteriana através da ligação à terminação D-Ala-D-Ala dos precursores do peptidoglicano (Halim et al., 2025). Com espectro de ação em MRSA e espécies de *Enterococcus*, é utilizada como primeira linha na terapia de infecções graves de pele e tecidos moles, pneumonia e infecções osteoarticulares causadas por MRSA (Moja et al., 2024). Em PVHIV, este antibiótico pode ser utilizado para tratar infecções por *Clostridioides difficile* (Htun et al., 2024).

Em indivíduos com HIV, a maior preocupação na utilização deste antibiótico reside no monitoramento rigoroso da função renal, principalmente quando o paciente utiliza regimes que contém o Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF). A combinação terapêutica em regimes prolongados está associada a anormalidades renais e elevação da creatinina plasmática (Henning, 2023; Jean et al., 2023).

Linezolida

Um antibiótico bacteriostático da classe das oxazolidinonas, a linezolida apresenta atividade contra Gram-positivos MDR e extensivamente resistente a medicamentos (XDR), incluindo MRSA e VRE, inibindo a síntese proteica bacteriana (Halim et al., 2025; Jean et al., 2023; Duhaniuc et al., 2024). Destaca-se como primeira linha no tratamento de infecções por VRE e como alternativa terapêutica para pneumonias hospitalares e infecções complicadas de pele (Moja et al., 2024). Em PVHIV, é uma opção terapêutica para tratar febre neutropênica, entretanto, seu uso prolongado (>14) está associado a quadros de mielossupressão, especificamente trombocitopenia (Jean et al., 2023; Moja, 2024).

Daptomicina

A daptomicina é um lipopeptídeo cíclico com ação bactericida que atua na despolarização da membrana celular das bactérias Gram-positivas MDR, especialmente MRSA e VRE (Jean et al., 2023; Moja et al., 2024). É posicionado como primeira linha no tratamento para bacteremias por *S. aureus* e endocardite infecciosa do lado direito e também mantido como terapia de resgate para casos de infecção de pele e tecidos moles (Jean et al., 2023; Moja et al., 2024). Entretanto, o fármaco não é considerado como opção no tratamento de pneumonias devido a sua inativação pelo surfactante pulmonar. No manejo de pacientes com HIV e VRE, doses elevadas (>9mg/kg) estão associadas a melhores desfechos clínicos de sobrevivência (Jean et al., 2023).

Carbapenêmicos

Os carbapenêmicos clássicos, meropenem e ertapenem, são beta-lactâmicos de amplo espectro que inibem a síntese da parede celular por ação bactericida ao se ligarem irreversivelmente ao sítio ativo de ligação à penicilina (PBPs). São fármacos considerados terapia de escolha para infecções por Enterobactérias produtoras de ESBL e AmpC (Hillyer; Shin, 2024; Paterson et al., 2020). O meropenem é estruturalmente estável à enzima desidropeptidase-I (DHP-1) renal, permitindo maior concentração no trato urinário e melhor tolerância no sistema nervoso central (SNC) (Hillyer; Shin, 2024). O ertapenem, embora utilizado em infecções moderadas, é excluído de recomendações empíricas quando outras opções estão disponíveis e é uma estratégia poupadora de carbapenêmicos de espectro contra *Pseudomonas* (Zavascki et al., 2025). Em pacientes com HIV, esses agentes são utilizados em infecções urinárias e abdominais graves (Abongomera et al., 2021).

Polimixinas

As polimixinas são antibióticos polipeptídicos catiônicos que interagem com o lipopolissacarídeo (LPS), alterando a permeabilidade da membrana celular bacteriana (Halim

et al., 2025). São consideradas terapias de última linha para bacilos Gram-negativos resistentes aos carbapenêmicos (CR), como *A. baumannii* (CRAB), *K. pneumoniae* (CRKp) e *P. aeruginosa* (CRPA), principalmente quando novos inibidores de beta-lactamase não estão disponíveis ou como parte de terapia combinada, especialmente para tratar CRAB (Luterbach et al., 2022; Otsuka, 2020; Zavascki et al., 2025). A polimixina B é indicada para infecções sistêmicas e a colistina é preferida para infecções urinárias devido à sua excreção renal ativa (Zavascki et al., 2025).

Apesar de potentes, atualmente, são utilizadas como terapia alternativa ou de resgate devido à alta toxicidade, ocorrendo em até 34% a 43% dos pacientes, o que representa um risco crítico para PVHIV em uso de TDF (Pogue et al., 2020; Zavascki et al., 2025). Em esquemas de tratamento para CRAB em pacientes graves, a colistina tem se mostrado inferior em eficácia quando comparada aos novos inibidores como sulbactam/durlobactam (Halim et al., 2025). Estudos mostram que, em pacientes HIV, a mortalidade pode ser agravada pelo aparecimento de resistência à colistina, sendo que pacientes em uso deste fármaco apresentam maior risco de desenvolver bacteremias por cepas resistentes (Wake; Govender, 2025).

Ceftolozana-Tazobactam

É uma combinação de cefalosporina de quinta geração associada a um inibidor de beta-lactamase clássico, otimizada para resistência a bombas de efluxo e mutações de porinas, sendo altamente eficaz contra *P. aeruginosa* XDR e produtores de ESBL (Lizza et al., 2021; Pogue et al., 2020). É posicionada como primeira linha para infecções graves por *P. aeruginosa* sem produção de carbapenemases (Zavascki et al., 2025). Em pacientes com HIV, seu uso é seguro e focado em infecções graves onde a resistência a cefalosporinas de terceira geração é prevalente, com necessidade de ajuste de dose em disfunção renal severa (Lizza et al., 2021; Olaru et al., 2021).

Cefiderocol

O cefiderocol é uma cefalosporina siderófora de amplo espectro, que penetra ativamente na membrana externa para o espaço periplasmático por meio dos transportadores de ferro, com estabilidade *in vitro* contra todas as classes de Ambler, incluindo NDM e KPC (Halim et al., 2025). Para CRAB, os resultados clínicos apresentam-se variáveis, sendo recomendado pelo IDSA apenas em último caso e em terapia combinada (Halim et al., 2025). É utilizado como terapia de resgate para infecções por patógenos Gram-negativos MDR, como na pneumonia hospitalar e associada à ventilação mecânica (Halim et al., 2025; Jean et al., 2023). Em pacientes imunocomprometidos, foi utilizado com sucesso em alguns casos de osteomielite e endocardite por *Pseudomonas* XDR (Jean et al., 2023). Entretanto, as

bactérias podem apresentar resistência pelas mutações nos receptores de transporte ferro, barrando a penetração do antibiótico no microrganismo (Yao et al., 2021).

Ceftazidima-Avibactam

Esta combinação envolve uma cefalosporina de terceira geração com um inibidor não beta-lactâmico, inativo contra NDM, mas que consegue inibir as enzimas das classes A (incluindo KPC), C e algumas da classe D (OXA-48), mantendo a atividade da ceftazidima ativa (Luterbach et al., 2022; Fontana et al., 2021). De acordo com a Sociedade Brasileira de Doenças Infecciosas, é indicado como primeira linha no tratamento de CRE produtoras de KPC e para *P. aeruginosa* MDR (Zavascki et al., 2025). Entretanto, pelo Ministério da Saúde, o seu uso é limitado como terapia de resgate em CRE (Brasil, 2024). Em estudos clínicos, demonstrou superioridade à colistina no tratamento de bacteremias por CRE, com menor incidência de falência renal aguda (Van Duin et al., 2018). Em PVHIV, seu diferencial na segurança renal é um ponto positivo, entretanto, o surgimento de resistências durante o tratamento por mutações no gene *blaKPC-3* é uma preocupação, principalmente pela falha na detecção em testes fenotípicos rápidos (Fontana et al., 2021).

Meropenem-Vaborbactam

O vaborbactam, um inibidor de ácido borônico com alta afinidade para KPC, combinado ao meropenem, é uma terapia de resgate para CRE aprovada no tratamento de infecções urinárias complicadas (Hillyer; Shin, 2024; Brasil, 2024). Em PVHIV, o ajuste para função renal é fundamental, pois ambos são eliminados pelo rim. No entanto, o perfil de toxicidade é semelhante ao meropenem isolado devido a estabilidade à DHP-1 renal, tornando-o bem tolerado na maioria dos casos (Hillyer; Shin, 2024).

Desafios terapêuticos

A introdução de novos fármacos para o tratamento de bactérias MDR não é sinônimo de sucesso terapêutico ou solução definitiva para a crise da RAM. A eficácia de agentes de última linha é frequentemente comprometida pelos mecanismos biológicos de adaptações, exigindo programas de *Stewardship* rigorosos para a preservação desses antimicrobianos, sendo utilizados em últimos casos como terapias de resgate. Sem essas diretrizes que priorizam o uso racional, os novos fármacos perdem utilidade clínica pouco tempo após a sua inserção no mercado (Fontana et al., 2021; Gholipour et al., 2025; Moja et al., 2024).

Falhas terapêuticas documentadas com novos antibióticos em pacientes complexos evidenciam a fragilidade dessas terapias. Estudos mostram que isolados de *K. pneumoniae*

podem desenvolver resistência à ceftazidima-avibactam em apenas quatro dias de exposição ao fármaco com o surgimento de mutações KPC-3, que permite que a bactéria escape da inibição de novos agentes, resultando em falhas diagnósticas e reaparecimento da doença em pacientes críticos (Fontana et al., 2021). Além disso, regimes subterapêuticos em locais de difícil acesso, favorecem a seleção de variantes resistentes (Fontana et al., 2021; Luterbach et al., 2022). No caso do cefiderocol, há evidências de falhas microbiológicas durante o tratamento de abscessos e osteomielites por *P. aeruginosa* XDR, indicando que a bactéria pode evoluir fenotipicamente mesmo sob uso de terapias avançadas (Yao et al., 2021).

Para que a bactéria mantenha seu mecanismo de resistência ativo, há um custo metabólico que a enfraquece. Em pessoas imunocompetentes, na presença do antibiótico, há a eliminação das cepas fragilizadas através do próprio sistema imune. Em PVHIV, independentemente da virulência intrínseca da cepa, a bactéria consegue sobreviver por tempo suficiente, permitindo o surgimento de mutações compensatórias (Yao et al., 2021).

Entretanto, o progresso da TARV alterou essa realidade. Ainda que a análise farmacológica desses agentes não seja o objetivo central deste estudo, o impacto clínico da modernização terapêutica dos antirretrovirais se correlaciona com a recuperação imunológica, reduzindo essa janela de oportunidade para o desenvolvimento de infecções bacterianas graves. Nesse sentido, o surgimento de novos antirretrovirais, como os inibidores de transferência de fita da integrase (INSTIs) de segunda geração, especificamente o dolutegravir e o bictegravir, minimizam os riscos de falha terapêutica e seleção de mutações virais devido a alta potência e elevada barreira genética. O bictegravir constitui a fórmula combinada de comprimido único contendo também a emtricitabina e o tenofovir alafenamida (TAF) (De Clercq et al., 2023; Menéndez-Arias; Delgado, 2022).

Os agentes de segunda geração possuem diferenças moleculares que promovem maior tempo de ligação da droga no sítio ativo, permitindo uma supressão virológica mais rápida em comparação aos regimes baseados em inibidores de protease ou de transcriptase reversa não nucleosídeos (De Clercq et al., 2023; Gandhi et al., 2023). Adicionalmente, as novas formulações de ação prolongada, como o cabotegravir e a rilpivirina injetáveis administrados a cada dois meses, e o lenacapavir, administrado semestralmente, oferecem benefícios na adesão ao tratamento (Nachega et al., 2023; Hitchcock et al., 2024).

O lenacapavir, primeiro agente da classe dos inibidores de capsídeo do HIV-1, possui baixíssima eliminação metabólica e baixa solubilidade aquosa, o que lhe confere o perfil de liberação prolongada com tempo de meia-vida em torno de 8 a 12 semanas, seguro para pacientes com insuficiência renal e hepatopatia. Este novo medicamento demonstra elevar

significativamente os níveis de linfócitos T CD4⁺, extremamente relevante na prevenção primária de infecções oportunistas (Hitchcock et al., 2024; Prather et al., 2023). Para pacientes com regime TARV em falha terapêutica, a inserção das novas classes como o lenacapavir, também inibidores de ligação — fostemsavir, e anticorpos monoclonais de pós-anexação — ibalizumab, são opções de resgate garantindo um perfil de segurança otimizado (Cambou; Landovitz, 2020; Prather et al., 2023; Gandhi et al., 2023; Menéndez-Arias; Delgado, 2022).

O tecido linfoide associado ao intestino (GALT) é o principal sítio de replicação viral em massa e funciona como reservatório das células infectadas logo no início da infecção pelo HIV (Cunha et al., 2021; Kazer et al., 2020). O início muito precoce dos regimes de INSTIs no período logo após exposição ao vírus demonstra a capacidade de preservação das células responsáveis pela barreira epitelial na mucosa intestinal, com potencial controle da translocação microbiana (Kazer et al., 2020; Gandhi et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A RAM representa um dos maiores desafios no manejo clínico de PVHIV diante da imunossupressão crônica e frequente exposição a ambientes hospitalares tornando-as mais vulneráveis. A translocação bacteriana em PVHIV é agravada pela própria fisiopatologia da doença, sendo o trato gastrointestinal um reservatório de ARGs, aumentando os riscos de desfechos clínicos desfavoráveis em comparação à população geral.

A prevalência e os perfis de resistência de microrganismos MDR variam conforme a localização geográfica e a epidemiologia regional. Dados robustos sobre a epidemiologia local entre bactérias MDR em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) ainda são escassos. Diante da gravidade global e do impacto direto que a prevalência dessas bactérias exerce sobre o manejo clínico, é fundamental facilitar o acesso a informações em dados de vigilância.

A terapia antimicrobiana com agentes nefrotóxicos demanda constante monitoramento da função renal em pacientes com HIV. Embora a introdução de novos fármacos, como ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam e cefiderocol, ofereça alternativas promissoras para produtores de carbapenemases, a rápida emergência da resistência preserva essas terapias com avaliação de uso cauteloso, ressaltando a necessidade de programas de *Stewardship*.

Por fim, a introdução da TARV moderna desempenha papel fundamental no combate à resistência bacteriana. Com o início precoce, há chances de preservar a integridade da barreira

mucosa intestinal, fortalecendo o sistema imune. Portanto, o manejo clínico em PVHIV deve englobar o controle da carga viral através de TARV otimizado e individualizado com a gestão e uso racional dos antimicrobianos, garantindo a segurança terapêutica.

REFERÊNCIAS

ABONGOMERA, G. et al. Spectrum of antibiotic resistance in UTI caused by *Escherichia coli* among HIV-infected patients in Uganda. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1179, nov. 2021.

ABOTSI, R. E. et al. The impact of long-term azithromycin on antibiotic resistance in HIV-associated chronic lung disease. **ERJ Open Research**, v. 8, n. 00491-2021, 2022.

ASSEFA, M. et al. Burden of multidrug-resistant bacteria among HIV-positive individuals in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 19, n. 8, e0309418, ago. 2024.

AYGÜN, N.; ÖZGÜLER, M. A Case of *Salmonella* Bacteremia in a New Diagnosed HIV-Positive Adult Patient. **Journal of Emergency Medicine Case Reports**, mar. 2025.

BÔTELHO, E. X. et al. Prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* em hospitais do Brasil: uma revisão integrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, e2711628744, abr. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico HIV e AIDS 2023**. Brasília: Ministério da Saúde, n. especial, dez. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico HIV/AIDS 2024**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2024

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Microrganismos resistentes aos carbapenêmicos e sua distribuição no Brasil, 2015 a 2022. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, v. 55, n. 02, jan. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023

CAMBOU, M. C.; LANDOVITZ, R. J. Novel Antiretroviral Agents. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 17, n. 2, p. 118-124, abr. 2020

CHANDLER, D. J.; WALKER, S. L. HIV and skin infections. **Clinics in Dermatology**, v. 42, p. 155–168, mar. 2022.

CHAKA, W. et al. Presentation and outcome of suspected sepsis in a high-HIV burden, high antiretroviral coverage setting. **International Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 96, p. 276-283, 2020.

CONKLIN, Laura M. et al. High *Streptococcus pneumoniae* colonization prevalence among HIV-infected Kenyan parents in the year before pneumococcal conjugate vaccine introduction. **BMC Infectious Diseases**, [S. l.], v. 16, n. 18, p. 1-13, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1312-2>.

CUNHA, R. F. et al. Novel Antiretroviral Therapeutic Strategies for HIV. **Molecules**, v. 26, n. 17, p. 5305, 31 ago. 2021

DE CLERCQ, E. et al. Biktarvy for the treatment of HIV infection: Progress and prospects. **Biochemical Pharmacology**, v. 217, p. 115862, out. 2023.

DECKERT, A. et al. Barriers to HIV treatment adherence in hospitalized patients: A systematic review. **Journal of Hospital Medicine**, [s. l.], v. 18, n. 3, p. 156-165, 2023.

DUHANIUC, A. et al. Multidrug-Resistant Bacteria in Immunocompromised Patients. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 1151, ago. 2024.

DUMFORD, D. M. 3rd; SKALWEIT, M. Antibiotic-Resistant Infections and Treatment Challenges in the Immunocompromised Host. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 30, n. 2, p. 465-489, 2016.

FAUCI, A. S. HIV and AIDS: 20 years of science. **Nature Medicine**, 9(7), 839-843. 2003 <https://doi.org/10.1038/nm0703-839>

FERREIRA, D. C. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV patients: Risk factors associated with colonization and/or infection and methods for characterization of isolates – a systematic review. **Clinics**, v. 69, n. 10, p. 770-776, out. 2014.

FRANCIS, F. et al. Antibiotic use and resistance in children with severe acute malnutrition and human immunodeficiency virus infection. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 61, 106690, jan. 2023.

FONTANA, C. et al. Ceftazidime/Avibactam-Resistant *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* Isolates in a Tertiary Italian Hospital: Identification of a New Mutation of the Carbapenemase Type 3 (KPC-3) Gene Conferring Ceftazidime/Avibactam Resistance. **Microorganisms**, v. 9, n. 11, 2356, 2021

GANDHI, R. T. et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. **JAMA**, v. 329, n. 1, p. 63-84, jan. 2023.

GHOLIPOUR, S.; LEE, D.; TOKURIKI, N. Molecular Evolution and Origins of Antibiotic Resistance Genes. **Biochemistry**, v. 64, p. 2516-2528, jun. 2025.

HENDERSON, H. I. et al. Resistance in Enterobacterales Is Higher Among People Living With Human Immunodeficiency Virus. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 75, p. 28-34, 2022

HENNING, R. J. The epidemiology, mechanisms, diagnosis and treatment of cardiovascular disease in adult patients with HIV. **American Journal of Cardiovascular Disease**, v. 11, 2021.

HILLYER, T.; SHIN, W. S. Meropenem/Vaborbactam—A Mechanistic Review for Insight into Future Development of Combinational Therapies. **Antibiotics**, v. 13, 472, maio 2024.

HITCHCOCK, A. M. et al. Lenacapavir: A novel injectable HIV-1 capsid inhibitor. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 63, n. 1, p. 107009, jan. 2024.

HLASHWAYO, D. F. et al. Susceptibility antibiotic screening reveals high rates of multidrug resistance of *Salmonella*, *Shigella* and *Campylobacter* in HIV infected and uninfected patients from Mozambique. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 255, abr. 2023.

HTUN et al. Bacterial Infections in Patients Living with HIV. **Results Probl Cell Differ**, v. 73, p. 537-549, 2024.

IHME Pathogen Core Group. Global burden associated with 85 pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 24, p. 868-895, 2024

JEAN, S.-S. et al. Off-label use versus formal recommendations of conventional and novel antibiotics for the treatment of infections caused by multidrug-resistant bacteria. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 61, n. 4, 106763, 2023

KAMARA, T. S. et al. Bacterial Profile, Susceptibility Patterns, and Factors Associated with Culture-Positive Sputum Among HIV Patients Presenting with a Cough in Northern Uganda. **HIV/AIDS - Research and Palliative Care**, v. 16, p. 355-366, 2024

KAUSHIK, Ashlesha et al. Biofilm Producing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Infections in Humans: Clinical Implications and Management. **Pathogens**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 76, jan. 2024. DOI: 10.3390/pathogens13010076

KLUGMAN, K. P. et al. A Trial of a 9-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Children with and Those without HIV Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 14, p. 1341-1348, out. 2003.

KOOSEHLAR, E.; MOHABATKAR, H.; BEHBAHANI, M. In Silico and In vitro Evaluations of the Antibacterial Activities of HIV-1 Nef Peptides against *Pseudomonas aeruginosa*. **International Journal of Molecular and Cellular Medicine**, v. 13, n. 1, p. 46-63, 2024

LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 31, n. 4, e00020-18, set. 2018. DOI: 10.1128/CMR.00020-18.

LEWNARD, J. A. et al. Burden of bacterial antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries. **The Lancet**, v. 403, p. 2439-2454, maio 2024.

LIZZA, B. D. et al. New perspectives on antimicrobial agents: ceftolozane-tazobactam. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 65, n. 7, e02318-20, 2021

LUTERBACH, C. L. et al. A network analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* among healthcare facilities. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 15, art. 4918, 2025.

MENÉNDEZ-ARIAS, L.; DELGADO, R. Update and latest advances in antiretroviral therapy. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 43, n. 1, p. 16-29, jan. 2022

MOJA, L. et al. WHO's essential medicines and AWaRe: recommendations on first- and second-choice antibiotics for empiric treatment of clinical infections. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 30, p. S1-S51, fev. 2024.

NACHEGA, J. B. et al. Long-acting antiretrovirals and HIV treatment adherence. **The Lancet HIV**, v. 10, n. 5, p. e332-e342, maio 2023

NARTEY, Yvonne Ayerki et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bloodstream Infection in a Ghanaian Patient with Unilateral Diaphragmatic Eventration and HIV Type 1 Infection. **Case Reports in Infectious Diseases**, [s. l.], v. 2023, ID 9930291, p. 1-5, 12 out. 2023

NIMARKO, A. F. et al. Impact of an Antimicrobial Stewardship Team on Reducing Antiretroviral Medication Errors. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 54, n. 8, p. 767-774, ago. 2020.

OLARU, I. D. et al. The association between antimicrobial resistance and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, p. 846-853, abr. 2021.

PATERSON, D. L.; ISLER, B.; STEWART, A. New treatment options for multiresistant gram negatives. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 33, n. 2, p. 214-223, 2020

PAHLAVANZADEH, F. et al. In vitro Reducing Effect of Cloxacillin on Minimum Inhibitory Concentrations to Imipenem, Meropenem, Ceftazidime, and Cefepime in Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 93, p. 29-34, 2020

POGUE, J. M. et al. Ceftolozane/Tazobactam vs Polymyxin or Aminoglycoside-based Regimens for the Treatment of Drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 2, p. 304-310, 2020

PRATHER, C. et al. Lenacapavir: A first-in-class capsid inhibitor for the treatment of highly treatment-resistant HIV. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 80, n. 24, p. 1774-1780, dez. 2023

PURI, P. et al. Unraveling the Complexity of Non-typhoidal *Salmonella* Genitourinary Infection in HIV: A Case Report and Management Strategy. **Cureus**, v. 17, n. 2, e79739, fev. 2025.

ROJAS, L. J. et al. Colistin Resistance in Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*: Laboratory Detection and Impact on Mortality. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 6, p. 711-718, 2017

SKRZAT-KLAPACZYŃSKA, A. et al. Non-AIDS-defining bacterial infections in patients with HIV infection. **Przegląd Epidemiologiczny**, v. 73, n. 1, p. 48-56, 2019.

SUBRAMONEY, E. L. Non-typhoidal *Salmonella* infections in HIV-positive adults. **SAMJ: South African Medical Journal**, v. 105, p. 805-807, 2015.

TARAMASSO, Lucia; TATARELLI, Paola; DI BIAGIO, Antonio. Bloodstream infections in HIV-infected patients. **Virulence**, [S. l.], v. 7, n. 3, p. 320-328, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/21505594.2016.1158359>.

TILLOTSON, Glenn S.; VAN HISE, Nick. Screening for Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) – a valuable antimicrobial stewardship tool? **Expert Review of Anti-infective Therapy**, [s. l.], v. 19, n. 8, p. 957-959, 2021. DOI: 10.1080/14787210.2021.1865800

TILAHUN, M. et al. Bacteriology of community-acquired pneumonia, antimicrobial susceptibility pattern and associated risk factors among HIV patients, Northeast Ethiopia: cross-sectional study. **SAGE Open Medicine**, v. 11, p. 1-14, 2023

TILAHUN, M. et al. Uro-pathogens: Multidrug resistance and associated factors of community-acquired UTI among HIV patients attending antiretroviral therapy in Dessie

Comprehensive Specialized Hospital, Northeast Ethiopia. **PLoS ONE**, v. 19, n. 5, e0296480, p. 1-24, 2024

UNAIDS. **Global AIDS Update: The Path That Ends AIDS**. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2023

VAN DUIN, D. et al. Impact of therapy and strain type on outcomes in urinary tract infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 4, p. 1203-1211, 2015

VAN DUIN, D. et al. Colistin Versus Ceftazidime-Avibactam in the Treatment of Infections Due to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 2, p. 163-171, 2018

WAKE, R. M.; GOVENDER, N. P. Sepsis and antimicrobial resistance in the context of advanced HIV disease. **mBio**, v. 15, ago. 2024.

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: WHO, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach**. Geneva: WHO, 2023.

YAO, J. et al. Cefiderocol: An Overview of Its in-vitro and in-vivo Activity and Underlying Resistant Mechanisms. **Frontiers in Medicine**, v. 8, 741940, dez. 2021.

YANG, Junyang et al. Characteristics and Outcomes of *Acinetobacter baumannii* Infections in Patients with HIV: A Matched Case-Control Study. **Scientific Reports**, [s. l.], 23 out. 2018

ZAVASCKI, Alexandre Prehn et al. **Guideline for antimicrobial treatment of multidrug-resistant Gram-negative infections: practice recommendations of the Brazilian Society of Infectious Diseases**. , v. 29, 104589, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2025.104589>

NORMAS PARA SUBMISSÃO DO ARTIGO

REVISTA BRASILEIRA DE SEXUALIDADE HUMANA

https://www.rbsh.org.br/revista_sbrash/about/submissions

Formato do Artigo

Para a submissão de artigos, é obrigatório que o título, resumo e palavras-chave estejam disponíveis em três idiomas: português, inglês e espanhol. Isso visa facilitar o alcance e a compreensão internacional do conteúdo.

O resumo do artigo nas três versões: português, inglês e espanhol deve ser conciso, com um limite máximo de 200 palavras ou cerca de 1500 caracteres, incluindo espaços. Ele pode seguir o modelo geral de introdução, objetivos, metodologia, resultados/discussão e conclusão, sem a necessidade de especificar esses itens na composição. O principal propósito do resumo é oferecer uma visão geral clara e sucinta do conteúdo do artigo, destacando os resultados e análises alcançados. Isso permite que os leitores obtenham uma compreensão rápida e abrangente do trabalho.

É necessário a escolha entre três (3) e cinco (5) palavras-chave para o artigo. Essas palavras-chave devem ser selecionadas a partir do tesauro (thesaurus) do Observatório sobre Cooperação Internacional para o Desenvolvimento (OCID), que é uma adaptação do Thesaurus da United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO).

O link para o tesauro: <https://ocid.ibict.br/Skosmos/thesaurus/en/?clang=pt>.

O documento a ser submetido no Processo Editorial deve estar em formato Rich Text Format - RTF (.rtf) ou no formato Microsoft Word (.doc ou docx). Quanto à apresentação gráfica do texto, é necessário seguir o padrão A4 para a folha. O espaçamento entre as linhas deve ser de 1,5, e as margens superior e esquerda devem ter 3 cm, enquanto as margens inferior e direita devem medir 2 cm. O texto deve ser justificado, e as referências devem ser alinhadas à esquerda.

A fonte a ser adotada é a Times New Roman. O título deve ser formatado com tamanho 14, enquanto o corpo do texto, bem como os títulos das seções e subseções, devem ser configurados com tamanho 12. No caso de citações diretas, notas de rodapé, título e fonte das ilustrações, é recomendado o uso do tamanho 10. Mantenha a cor padrão da fonte em preto. Certifique-se de numerar todas as páginas e que cada parágrafo tenha um recuo de 1,25 cm no início, sem adicionar espaçamento entre os parágrafos.

Notas, Tabelas e Figuras (ilustrações) desempenham papéis importantes na compreensão do artigo. As notas devem ser numeradas e colocadas no rodapé da página correspondente, seguindo uma numeração sequencial. Quanto às tabelas e figuras, elas devem ser inseridas no corpo do texto, no ponto em que são mencionadas pela primeira vez. Cada tabela e figura deve ser numerada sequencialmente e ter um título descritivo posicionado imediatamente acima. Além disso, é essencial incluir as fontes de dados abaixo de cada tabela ou ilustração. Certifique-se de seguir as normas de apresentação tabular do IBGE e as diretrizes da ABNT para formatação e estruturação.

Número de Autores aceitos e Titulações

Em relação ao número de autores, sugere-se um máximo de seis (6) autores para 'Artigos de Pesquisa' e 'Artigos de Revisão Sistemática, Integrativa e de Escopo'. Para os artigos classificados como 'Artigos Opinativos e de Revisão Narrativa', a recomendação é de até três (3) autores. Já para 'Resenha de Livro/Tese', será aceito apenas um (1) autor.

No que diz respeito à qualificação das autorias, é exigido que, para 'Artigos de Pesquisa' e 'Artigos de Revisão Sistemática, Integrativa e de Escopo', pelo menos uma das pessoas autoras possua o título de doutorado para que a submissão seja considerada.

Normas para Publicação da Revista

No contexto acadêmico brasileiro, é fundamental que os autores observem de maneira rigorosa as diretrizes estabelecidas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) na elaboração de trabalhos acadêmicos. Essas normas desempenham um papel necessário como guia para a formatação e estruturação apropriadas dos artigos a serem submetidos à RBSh. As normas técnicas (NBR) adotadas que orientam os artigos submetidos são:

Informação e documentação - Citações em documentos - Apresentação
([ABNT NBR 10520:2023](#))

Informação e documentação - Referências – Elaboração
([ABNT NBR 6023:2018 Versão Corrigida 2:2020](#))

Informação e documentação - Resumo, resenha e revisão – Apresentação
([ABNT NBR 6028:2021](#))

Informação e documentação - Artigo em publicação periódica técnica e/ou científica - Apresentação
([ABNT NBR 6022:2018](#))

Exemplos das Normas

Alguns exemplos foram elaborados para facilitar a aplicação das normas na organização das citações e referências para o seu artigo. Conforme orientação da ABNT, as citações no texto devem seguir o sistema autor-data, e todas as citações devem ter uma formatação correspondente e ser incluídas nas referências, sem exceção, garantindo que as informações completas de uma fonte citada possam ser encontradas nas referências. A ABNT estabelece normas tanto para citação no texto quanto para referências, existem ainda indicações para Anexos, Figuras e Tabelas.

Citação no texto

Para citar autores no texto, escreva o sobrenome em letras minúsculas, seguido do ano da publicação entre parênteses. Se houver mais de uma pessoa como autor, separe os nomes por ponto e vírgula. Quando o sobrenome do autor inclui "Da Silva", por exemplo, a ABNT sugere usar apenas "Silva" na lista de referências. Citações diretas (literais) devem ser colocadas entre aspas, juntamente com o ano da publicação e o número da página. Nos casos em que a citação possui mais de três linhas, ela deve ser formatada com um recuo padronizado à esquerda (sugestão 4 cm), com uma fonte menor do que a usada no texto, espaçamento simples e sem aspas.

Anexos

Os anexos são partes opcionais e complementares do artigo. Eles devem ser apresentados após as referências bibliográficas, em ordem alfabética. Cada anexo deve receber uma letra maiúscula sequencial (Anexo A, Anexo B, etc.) e ter um título claro e destacado. Se um anexo tiver mais de uma página, todas as páginas devem ser numeradas e identificadas. As referências citadas nos anexos devem seguir as mesmas regras do texto principal. E, se houver material de terceiros protegido por direitos autorais, é necessário incluir autorização para reprodução.

Figuras e Tabelas

São elementos visuais importantes que podem fazer parte do artigo. As figuras geralmente incluem diagramas, gráficos, fotos ou ilustrações, enquanto as tabelas apresentam dados organizados em linhas e colunas. Elas devem ser numeradas sequencialmente e receber um título descritivo. Tanto as figuras quanto as tabelas, elas devem ser inseridas o mais próximo possível do texto em que são mencionadas. Caso elas sejam retiradas de fontes externas, é necessário citar a fonte.