

**SISTEMAS CRISPR-Cas NO COMBATE À RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM
Pseudomonas aeruginosa: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Maísa Santos Morais¹;

¹Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/2836200269622413>

Ana Júlia Melo de Vasconcelos Arruda²;

²Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5406648571330642>

Letícia Nicolle Evangelista de Brito Gonçalves³;

³Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3418656539713346>

Maressa Rocha do Nascimento⁴;

⁴Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/2656127890749158>

Joanna Meireles Marques⁵;

⁵Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3412000164612790>

Yasmim Fernandes Ramos⁶;

⁶Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/8755343599432821>

Natália de Medeiros Fiorentino⁷;

⁷Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1551823648927432>

Maria Vitória de Souza Barros Macedo⁸;

⁸Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/6189491263369924>

Agda Maria da Silva⁹;

⁹Instituto de Ciências Biológicas (ICB/UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/7938281549940511>

Laila Cristine da Mota Aragão¹⁰;

¹⁰Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5714494850015962>

Nicolly Magalhães Oliveira¹¹;

¹¹Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular Aplicada (PPGBCMA), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/5295305905930492>

Carolina Maria da Silva¹².

¹²Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/0118362487473134>

RESUMO: As infecções por *Pseudomonas aeruginosa* representam importante ameaça à saúde pública devido à sua elevada capacidade de desenvolver resistência antimicrobiana (RAM). Nesse contexto, a tecnologia CRISPR-Cas surge como alternativa promissora no combate a esse patógeno, inativando genes de resistência e potencializando a eficácia dos tratamentos. Desta forma, esta revisão objetivou avaliar a eficácia da tecnologia CRISPR-Cas como ferramenta biotecnológica no combate à RAM em *P. aeruginosa*. Trata-se de uma revisão sistemática, seguindo o modelo PRISMA, com o auxílio do *software* Mendeley. Utilizou-se os descritores consultados no DeCS/MeSH: “CRISPR-Cas” e “*Pseudomonas aeruginosa*” combinados por meio do operador booleano “AND”. Foram selecionados 11 estudos originais, publicados nos últimos 5 anos, disponíveis na íntegra, redigidos em inglês ou português, conduzidos em modelos *in vitro* e *in vivo*. Foram excluídos trabalhos de revisão, publicações duplicadas, textos restritos e temas não associados. Os estudos indicam que a tecnologia de CRISPR-Cas pode ser aplicada para identificação de genes associados à sobrevivência e virulência de *P. aeruginosa*, para a inibição de genes reguladores da resistência e modificação genética de bacteriófagos. Conclui-se que essa tecnologia apresenta grande potencial no enfrentamento da RAM em *P. aeruginosa*, possibilitando a identificação rápida e precisa de determinantes genéticos associados à resistência.

PALAVRAS-CHAVE: Edição gênica. Resistência bacteriana. Biotecnologia.

CRISPR-Cas SYSTEMS IN THE FIGHT AGAINST ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN *Pseudomonas aeruginosa*: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: *Pseudomonas aeruginosa* infections represent a significant threat to public health due to the bacterium's high capacity to develop antimicrobial resistance (AMR). In this context, CRISPR-Cas technology emerges as a promising alternative to combat this pathogen, by inactivating resistance genes and enhancing treatment efficacy. Thus, this review aimed to evaluate the efficacy of CRISPR-Cas technology as a biotechnological tool in combating AMR in *P. aeruginosa*. This is a systematic review, following the PRISMA guidelines, with the assistance of Mendeley software. The search terms used in DeCS/MeSH were “CRISPR-Cas” and “*Pseudomonas aeruginosa*,” combined using the Boolean operator “AND.” Eleven original studies were selected; these were published within the last 5 years, available in full text, written in English or Portuguese, and conducted using *in vitro* and *in vivo* models. Review articles, duplicate publications, restricted-access texts, and unrelated topics were excluded. The studies indicate that CRISPR-Cas technology can be applied to identify genes associated with the survival and virulence of *P. aeruginosa*, to inhibit resistance-regulating genes, and to genetically modify bacteriophages. It is concluded that this technology holds great potential for combating AMR in *P. aeruginosa*, enabling the rapid and accurate identification of genetic determinants associated with resistance.

KEYWORDS: Gene editing. Bacterial resistance. Biotechnology.

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) é caracterizada pela capacidade de microrganismos em resistir à ação de medicamentos que anteriormente eram eficazes para combatê-los. Esse fenômeno tem se tornado uma das maiores ameaças à saúde pública mundial, pois dificulta o tratamento de infecções, aumenta o tempo de internação hospitalar, eleva os custos do sistema de saúde e contribui para o aumento da mortalidade. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a resistência antimicrobiana está entre os principais desafios globais da saúde pública do século XXI. Estima-se que, em 2019, aproximadamente 1,27 milhão de mortes tenham ocorrido diretamente em decorrência de infecções causadas por bactérias resistentes aos antimicrobianos, enquanto cerca de 4,95 milhões de mortes estiveram associadas a esse problema.

Nesse contexto, a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* se destaca como um dos patógenos de maior relevância clínica (Owaid; Al-Ouquaili, 2025; Soliman *et al.*, 2022). Trata-se de um bacilo Gram-negativo, aeróbio e oportunista, amplamente distribuído no ambiente, podendo ser encontrado em solos, águas e superfícies hospitalares. É um importante agente de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), apresentando riscos principalmente em pacientes imunocomprometidos, queimados, portadores de fibrose cística e indivíduos internados em unidades de terapia intensiva (UTI) (Owaid; Al-Ouquaili, 2025). Entre as manifestações clínicas mais frequentes associadas a esta bactéria estão pneumonias, infecções do trato urinário, na pele e em tecidos moles, septicemias e infecções associadas ao uso de dispositivos médicos.

A importância da *P. aeruginosa* está relacionada não apenas à sua capacidade de causar infecções graves, mas também aos seus múltiplos mecanismos de resistência aos antimicrobianos. Essa bactéria pode produzir enzimas capazes de inativar antibióticos, como beta-lactamases e carbapenemases, além de apresentar sistemas de bombas de efluxo que expulsam os fármacos no interior celular (Soliman *et al.*, 2022; Zhu *et al.*, 2024). Outros mecanismos incluem a redução de permeabilidade da membrana externa, mutações genéticas e formação de biofilmes. Além disso, possui grande capacidade de adquirir genes de resistência por transferência horizontal, favorecendo o surgimento de cepas multidroga-resistentes (MDRs) (Huang *et al.*, 2024; Owaid; Al-Ouquaili, 2025).

Devido ao elevado potencial patogênico e à crescente resistência aos antibióticos, a OMS classificou *P. aeruginosa* resistente aos carbapenêmicos como um dos patógenos prioritários para pesquisa e desenvolvimento de novos tratamentos. Apesar dos avanços no desenvolvimento de antimicrobianos, as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento de infecções causadas por essa bactéria ainda apresentam limitações significativas. A alta plasticidade genética da espécie, que se relaciona com a capacidade de aquisição de múltiplos mecanismos de resistência, contribui para a redução progressiva da eficácia dos tratamentos convencionais (Huang *et al.*, 2024; Owaid; Al-Ouquaili, 2025). Adicionalmente, os antibióticos convencionais apresentam baixa especificidade, podendo eliminar tanto microrganismos patogênicos quanto membros da microbiota residente,

favorecendo a disbiose e a seleção de cepas resistentes. Nesse cenário, torna-se essencial o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras que ampliem as opções para o enfrentamento da resistência bacteriana.

Entre as possíveis estratégias e abordagens para mitigação da RAM, a técnica CRISPR-Cas se mostra uma alternativa promissora. O sistema CRISPR é um mecanismo de defesa encontrado naturalmente em bactérias e arqueas que consiste na captura de pequenos fragmentos de DNA após a invasão por vírus e sua incorporação em regiões do genoma bacteriano (locus CRISPR). Essas sequências são transcritas para a produção de RNAs guia que se ligam a proteínas, como a enzima Cas9, e permitem o reconhecimento e eliminação de futuros patógenos através de clivagens no DNA viral (Delago-Nukaray *et al.*, 2024; Huang *et al.*, 2024). No combate à resistência antimicrobiana essa ferramenta é adaptada para o uso em edição genética, possibilitando a sensibilização bacteriana a medicamentos, a eliminação de genes associados à resistência a antibióticos e a compreensão de novos possíveis alvos farmacológicos (Xu *et al.*, 2019; Qi *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2025; Sullivan *et al.*, 2026).

Considerando a crescente disseminação de cepas MDRs de *P. aeruginosa* e o potencial da tecnologia CRISPR-Cas para o direcionamento específico de genes relacionados à resistência antimicrobiana, este capítulo tem como objetivo reunir e discutir as evidências disponíveis sobre a aplicação desta tecnologia no combate à RAM em *P. aeruginosa*, destacando suas perspectivas como ferramenta terapêutica e biotecnológica.

OBJETIVO

Analisar o potencial dos sistemas CRISPR-Cas como estratégia biotecnológica no combate à resistência antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*, abordando os principais mecanismos de resistência bacteriana e as aplicações desta tecnologia na identificação e eliminação de genes associados à resistência, a fim de avaliar seu potencial como alternativa terapêutica.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com abordagem qualitativa e caráter exploratório-descritivo, realizada em junho de 2026, conduzida segundo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Foi utilizado o *software* de gerenciamento bibliográfico Mendeley para organização das referências, gerenciamento das citações e identificação de estudos duplicados.

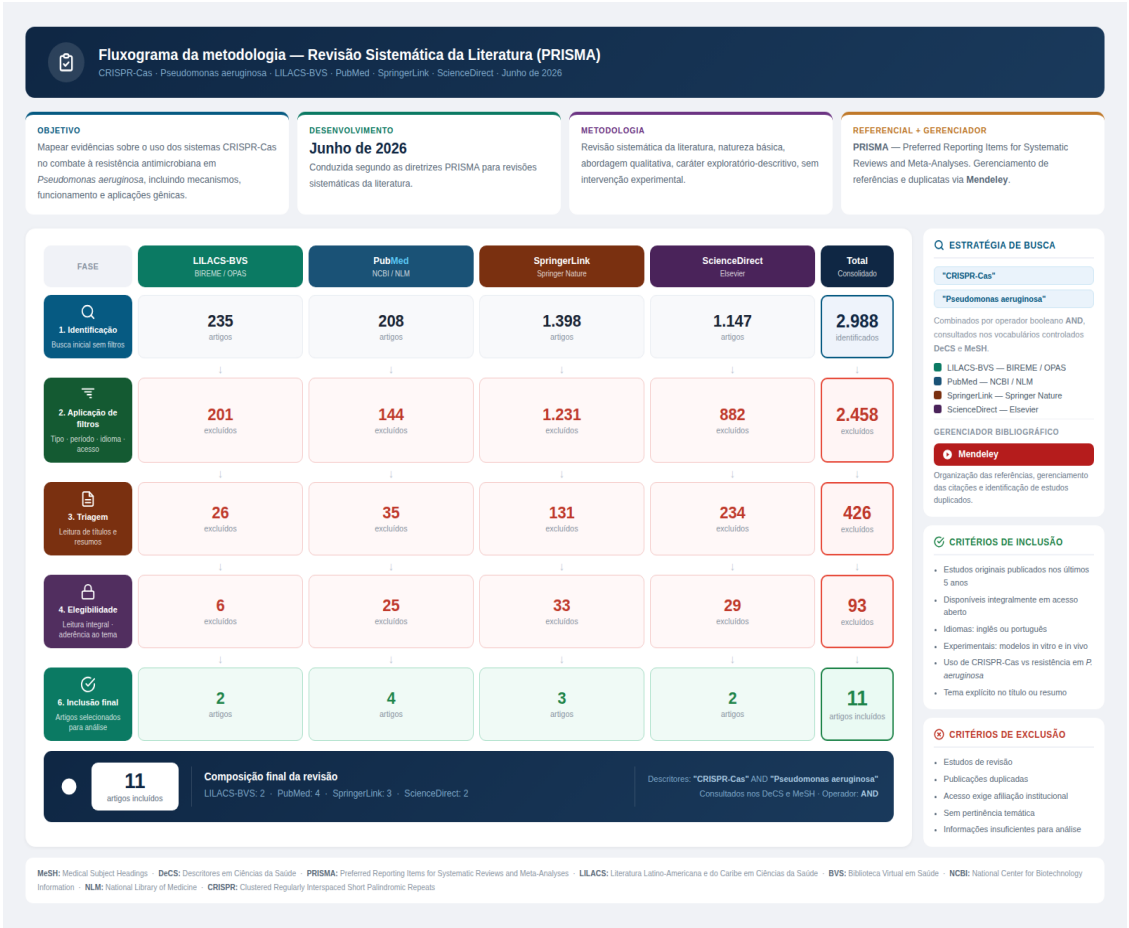
A busca foi efetuada nas bases de dados LILACS-BVS, PubMed, SpringerLink e ScienceDirect, a partir da utilização de descritores em língua inglesa, previamente selecionados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH). Os termos empregados foram: “CRISPR-Cas” e “*Pseudomonas aeruginosa*”, sendo associados entre si por meio do operador booleano “AND”.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão estudos originais publicados nos

últimos cinco anos, disponíveis integralmente em acesso aberto e redigidos nos idiomas inglês ou português. Além disso, foram selecionados exclusivamente trabalhos experimentais conduzidos em modelos *in vitro* e *in vivo* que investigassem o uso dos sistemas CRISPR-Cas aplicados ao combate à resistência antimicrobiana em *P. aeruginosa*, incluindo os mecanismos de resistência, o funcionamento dessa tecnologia e à sua aplicação na identificação, modificação ou eliminação de genes envolvidos nesse processo. Quanto aos critérios de exclusão, foram descartados estudos de revisão, publicações duplicadas, trabalhos com acesso ao texto completo que exigissem afiliação institucional e aqueles que não demonstraram pertinência temática ou que não responderam à questão norteadora da revisão, assim como descritos na figura 1.

A análise quantitativa dos dados foi realizada considerando o total de estudos incluídos na revisão, sendo as porcentagens determinadas a partir da frequência de ocorrência de cada variável investigada em relação ao conjunto final de artigos selecionados.

Figura 1: Representação em fluxograma da metodologia.



Fonte: Imagem gerada a partir da utilização de Inteligência Artificial Claude (Anthropic) seguindo os padrões descritos na metodologia com o seguinte prompt: de acordo com a metodologia aplicada na revisão, crie um fluxograma ilustrativo e didático sobre a temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do uso dos descritores estabelecidos foram identificados inicialmente 2.988 registros nas bases de dados consultadas. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, remoção de duplicatas e etapas de triagem por título, resumo e leitura na íntegra, 11 estudos atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos nesta revisão (Figura 1 e Quadro 1).

Quadro 1: Caracterização dos estudos incluídos na revisão (n=11).

Autores (Ano)	Tecnologia empregada	Alvo principal investigado	Resultados
Chen et al., 2023	Sistema CRISPRi tipo I-F.	Gene regulador <i>czcR</i> .	Papel do gene <i>czcR</i> na modulação da resistência.
Delgado-Nungaray et al., 2024	Sistema CRISPR endógeno.	Sistema CRISPR-Cas da cepa PAO1.	Função regulatória, adaptação celular e processos fisiológicos.
Huang et al., 2024	Análise funcional molecular.	Elementos genéticos móveis.	Interação: CRISPR-Cas e mecanismos envolvidos na transferência horizontal de genes.
Owaid; Al-Ouqaili, 2025	Sequenciamento genômico.	Sistema CRISPR em isolados clínicos MDR.	Arquitetura do sistema CRISPR-Cas relacionado com fenótipos MDRs.
Qi et al., 2022	CRISPRi programável.	Genes essenciais bacterianos.	CRISPRi como ferramenta eficiente de repressão gênica em <i>P. aeruginosa</i> .
Qin et al., 2022	Bacteriófagos contendo anti-CRISPR.	Sistema de defesa bacteriano.	Estratégia terapêutica capaz de aumentar a eficiência de fagos contra cepas resistentes.
Soliman et al., 2022	PCR para detecção de CRISPR-Cas.	Loci CRISPR-Cas em isolados clínicos.	Associação entre o sistema e diferentes perfis de RAM.
Sullivan et al., 2026	Sistema CRISPRi induzível.	Genes essenciais bacterianos.	Análise fenotípica temporal de genes essenciais envolvidos na sobrevivência celular.
Xu et al., 2019	Edição genômica via CRISPR-Cas nativo.	Genes relacionados à resistência.	Possibilidade de restaurar sensibilidade bacteriana por edição genômica direcionada.
Zhang et al., 2025	Screening genético via CRISPRi.	Gene <i>fprB</i> .	Identificou um novo alvo molecular capaz de potencializar a terapia baseada em gálio.
Zhu et al., 2024	CRISPR-Cas13a + amplificação isotérmica.	Gene <i>mexX</i> .	Desenvolveu método rápido e sensível para diagnóstico molecular de RAM.

Abreviações: CRISPR, *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*; Cas, *CRISPR-associated proteins*; CRISPRi, *CRISPR interference*; PCR, *Polymerase Chain Reaction*; MDR, *Multidrug Resistant*; PAO1, cepa laboratorial de referência de *P. aeruginosa*; *mexX*, gene codificador do sistema de bomba de efluxo; *czcR*, gene regulador pertencente ao sistema *CzcRS*; *fprB*; gene codificador da proteína ferredoxina-NADP redutase, Anti-CRISPR, proteínas capazes de inibir a atividade dos sistemas CRISPR-Cas bacterianos.

Fonte: Autores, 2026.

Investigação de mecanismos genéticos associados à RAM

Correspondendo a 36,4% (n=4) dos artigos selecionados, esta foi a categoria mais frequente entre os estudos analisados. Soliman *et al.* (2022) identificaram, por meio de PCR molecular, a presença de loci CRISPR/Cas em isolados clínicos de *P. aeruginosa*, observando correlação entre esses sistemas e diferentes perfis de resistência antimicrobiana. Chen *et al.* (2023) utilizando um sistema CRISPRi do tipo I-F, demonstraram que o regulador CzcR atua na modulação da RAM, evidenciando novos mecanismos regulatórios envolvidos na adaptação bacteriana.

Owaid e Al-Ouqaili (2025), a partir de sequenciamento genômico de isolados clínicos altamente resistentes, observaram associação entre o sistema CRISPR-Cas e fenótipos MDRs. Huang *et al.* (2024) evidenciaram associação funcional entre sistemas CRISPR-Cas e elementos genéticos móveis, sugerindo influência desses mecanismos no controle da transferência horizontal de genes de resistência.

Em conjunto, esses dados demonstram que os sistemas CRISPR-Cas exercem importância significativa na dinâmica evolutiva da RAM, influenciando processos de adaptação, aquisição e disseminação de determinantes genéticos associados a *P. aeruginosa*.

Identificação de genes essenciais e novos alvos terapêuticos

Representou a categoria mais frequente entre os estudos selecionados, correspondendo a 45,4% (n=5) dos artigos incluídos na revisão. Os trabalhos destacaram o uso de CRISPR de interferência (CRISPRi) como ferramenta para investigação funcional dos genes envolvidos na sobrevivência, adaptação e virulência bacteriana. Zhang *et al.* (2025) utilizaram uma triagem genômica com CRISPRi-seq e obtiveram informações sobre 618 genes essenciais em *P. aeruginosa* PA14, como o gene *tuf*, que codifica o fator de tradução Tu, importante para a síntese proteica, e o gene *fprA*, determinante para a produção da flavoproteína ferredoxina-NADP⁺ redutase, relacionada no combate ao estresse oxidativo. Outros genes, como *fprB*, apresentaram alto potencial como alvo em terapias com gálio, por permitir, através de sua inativação, a redução na Concentração Inibitória Mínima (MIC) desse metal em cerca de 32 vezes, além de facilitar a morte bacteriana em função do acúmulo intracelular dos níveis de ferro.

Sullivan *et al.* (2026) identificaram genes como o *lpxC*, responsável pela síntese do lipopolissacarídeo (LPS), cuja depleção via CRISPRi apresenta grande impacto na taxa de morte celular, algo que pode ser amplamente explorado na fabricação de novos antibióticos, principalmente em bactérias MDRs. Ademais, o estudo também determinou alvos terapêuticos mais sensíveis, como o gene *lptA*, envolvido no transporte de LPS para a membrana de bactérias gram-negativas. Com a redução na expressão de *lptA*, a sobrevivência bacteriana tem uma diminuição considerável devido a impossibilidade da passagem de LPS até o envelope celular.

Resultados semelhantes foram observados por Chen *et al.* (2023), que demonstraram que o regulador CzcR exerce importante papel de modulação da

multidroga-resistência em *P. aeruginosa*. O silenciamento deste gene resultou na redução da expressão de mecanismos relacionados à resistência antimicrobiana.

Os dados obtidos reforçaram o potencial dos CRISPR-Cas como ferramenta terapêutica, uma vez que a inibição seletiva de genes de resistência pode restaurar a sensibilidade bacteriana aos antibióticos convencionais e ampliar futuras estratégias no combate às infecções causadas por cepas resistentes.

Bacteriófagos modificados com sistemas CRISPR

Foi identificada em 9,1% (n=1) dos estudos. Qin *et al.* (2022) desenvolveram bacteriófagos geneticamente modificados contendo proteínas anti-CRISPR capazes de suprimir infecções causadas por cepas resistentes de *P. aeruginosa*. A modificação consistiu na substituição do gene *acrIE3* pelos genes *acrIF1*, *acrIF2* e *acrIF3*, que bloqueiam o sistema CRISPR da *P. aeruginosa*. Essa estratégia favoreceu a infecção bacteriana pelos fagos e ampliou seu potencial terapêutico.

Esses resultados demonstraram que a associação entre fagoterapia e tecnologia CRISPR-Cas representa uma alternativa inovadora para o tratamento de infecções causadas por bactérias MDRs.

Utilização do sistema CRISPR-Cas endógeno na cepa PAO1

Os resultados obtidos por Delgado-Nungaray *et al.* (2024), correspondendo a 9,1% (n=1), demonstram que o sistema CRISPR-Cas endógeno na cepa PAO1 de *P. aeruginosa* é funcional e exerce papéis que vão além da defesa contra bacteriófagos e outros elementos genéticos invasores. Esse sistema participa da regulação de genes associados à mortalidade bacteriana, sendo eles: *fliC*, *flgK* e *motA*, mecanismos de quorum sensing, *lasR*, *rhIR*, transporte de membrana, metabolismo energético e processos adaptativos essenciais para a sobrevivência celular. Além disso, foram observadas alterações em diferentes vias celulares associadas à presença e atividade do sistema CRISPR-Cas.

Estes achados indicam que o CRISPR-Cas atua não apenas como um mecanismo de imunidade bacteriana, mas também como importante regulador genético, sugerindo que o sistema contribui para a adaptação da *P. aeruginosa* a diferentes condições ambientais, podendo estar relacionados à virulência e à persistência bacteriana.

Métodos diagnósticos e ferramentas moleculares baseadas em CRISPR

Esta categoria corresponde a 9,1% (n=1) dos estudos incluídos na revisão. O estudo de Zhu *et al.* (2024) destacou o desenvolvimento de uma plataforma diagnóstica baseada no sistema CRISPR-Cas13a associada à amplificação por recombinação (RPA), voltada para a detecção rápida de determinantes genéticos de RAM em *P. aeruginosa*, como o gene *mexX*. Combinando as especificidades do sistema com técnicas de amplificação isotérmica, é possível uma maior sensibilidade e redução do tempo diagnóstico em comparação com métodos convencionais de detecção molecular.

Essa abordagem representa um avanço relevante na microbiologia diagnóstica, especialmente no contexto de infecções hospitalares por cepas MDRs, nas quais a identificação precoce de genes de resistência é fundamental para a escolha terapêutica adequada.

Limitações das aplicações dos sistemas CRISPR-Cas

Apesar do crescente interesse nos sistemas CRISPR-Cas em *P. aeruginosa*, a maior parte das evidências disponíveis baseiam-se em análises genômicas e associações inferenciais, com menor número de estudos funcionais que comprovem diretamente seu papel na modulação da RAM. Além disso, a heterogeneidade dos isolados clínicos e das metodologias utilizadas limita a comparabilidade entre os estudos e dificulta a generalização dos resultados obtidos.

A atividade dos sistemas CRISPR-Cas pode variar entre diferentes cepas, sendo influenciada por mecanismos regulatórios ainda não esclarecidos em sua totalidade, o que restringe a compreensão de sua atuação na transferência horizontal de genes. Atrelado a isso está a falta de padronização nos critérios de análise genômica e na definição de fenótipos de resistência, o que reforça a necessidade de investigações mais consistentes e funcionais para elucidar seu real impacto nesses processos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desta revisão evidenciam que os sistemas CRISPR-Cas representam uma promissora ferramenta no enfrentamento da RAM em *P. aeruginosa*. Os achados indicam que essa tecnologia tem contribuído para a identificação rápida e precisa de determinantes genéticos associados aos mecanismos de resistência, além de possibilitar a modulação e a inativação seletiva de genes envolvidos nesse processo. Dessa forma, o CRISPR-Cas amplia as perspectivas para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas voltadas ao controle de infecções causadas por isolados multirresistentes. Entretanto, a predominância de estudos experimentais e as limitações relacionadas à aplicação clínica evidenciam a necessidade de pesquisas adicionais que permitam avaliar a segurança, a eficácia e a viabilidade dessas estratégias em condições reais de infecção.

REFERÊNCIAS

- ANTHROPIC. **Claude** [ferramenta de inteligência artificial]. Versão Claude Sonnet 4.6. San Francisco: Anthropic, 2026. Disponível em: <https://claude.ai>. Acesso em: 17 jun. 2026.
- CHEN, Shuzhen; CAO, Huiluo; XU, Zeling et al. **A type I-F CRISPRi system reveals the novel role of CzcR in modulating multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa***. *Microbiology Spectrum*, v. 11, n. 5, 2023.
- DELGADO-NUNGARAY, Javier Alejandro; FIGUEROA-YÁÑEZ, Luis Joel; REYNAGADELGADO, Eire; CORONA-ESPAÑA, Ana Montserrat; GONZÁLEZ-REYNOSO, Orfil. **Unveiling the endogenous CRISPR-Cas system in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1**.

PLOS ONE, v. 19, n. 12, e0312783, 2024.

HUANG, Zhen; XIE, Runyu; LIU, Cheng; et al. **Functional analysis of CRISPR-Cas systems associated with mobile genetic elements in clinical *Pseudomonas aeruginosa* isolates.** *Frontiers in Microbiology*, v. 15, 2024.

OWAID, Hekmat A.; AL-OUQAILI, Mushtak T. S. **Molecular characterization and genome sequencing of selected highly resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and its association with the clustered regularly interspaced palindromic repeat/Cas system.** *Heliyon*, v. 11, art. e41670, 2025.

QI, Lei; WANG, Shuang; ZHAO, Ming; et al. **Programmable CRISPR interference for gene repression in *Pseudomonas aeruginosa*.** *ACS Synthetic Biology*, v. 11, n. 4, p. 1458–1468, 2022.

QIN, Shugang; LIU, Yongan; CHEN, Yuting; HU, Jinrong; XIAO, Wen; TANG, Xiaoshan; LI, Guohong; LIN, Ping; PU, Qinqin; WU, Qun; ZHOU, Chuanmin; WANG, Biao; GAO, Pan; WANG, Zhihan; YAN, Aixin; NADEEM, Khan; XIA, Zhenwei; WU, Min. **Engineered bacteriophages containing anti-CRISPR suppress infection of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.** *Microbiology Spectrum*, v. 10, n. 5, e01602-22, 2022.

SOLIMAN, M.; SAID, H. S.; EL-MOWAFY, M.; BARWA, R. **Novel PCR detection of CRISPR/Cas systems in *Pseudomonas aeruginosa* and its correlation with antibiotic resistance.** *Applied Microbiology and Biotechnology*, v. 106, n. 21, p. 7223–7234, 2022.

SULLIVAN, J. R.; FERRARA, K. M.; BARRICK, R.; ROMANO, K. P.; WARRIER, T.; HUNG, D. T. **An inducible CRISPRi system for phenotypic analysis of essential genes in *Pseudomonas aeruginosa*.** *mBio*, v. 17, n. 3, e02767-25, 2026.

XU, Zeling; LI, Ming; LI, Yanran; CAO, Huiluo; MIAO, Lu; XU, Zhaochao; HIGUCHI, Yusuke; YAMASAKI, Seiji; NISHINO, Kunihiro; WOO, Patrick C. Y.; XIANG, Hua; YAN, Aixin. **Native CRISPR-Cas-mediated genome editing enables dissecting and sensitizing clinical multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*.** *Cell Reports*, v. 29, n. 6, p. 1707–1717. e3, 2019.

ZHANG, Yu; ZHANG, Tingting; XIAO, Xue; WANG, Yejun; KAWALEK, Adam; OU, Jinzhao; REN, Anmin; SUN, Wenhao; DE BAKKER, Vincent; LIU, Yujie; LI, Yuelong; YANG, Liang; YE, Liang; JIA, Ning; VEENING, Jan Willem; LIU, Xue. **CRISPRi screen identifies FprB as a synergistic target for gallium therapy in *Pseudomonas aeruginosa*.** *Nature Communications*, v. 16, n. 1, art. 5870, 2025.

ZHU, X. X.; WANG, Y. S.; LI, S. J.; PENG, R. Q.; WEN, X.; PENG, H.; SHI, Q. S.; ZHOU, G.; XIE, X. B.; WANG, J. **Rapid detection of mexX in *Pseudomonas aeruginosa* based on CRISPR-Cas13a coupled with recombinase polymerase amplification.** *Frontiers in Microbiology*, v. 15, art. 1341179, 2024.