



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE**  
**CENTRO DE BIOCÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA (DMP)**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**

**MELISSA TOMÉ VARELA**

*Acinetobacter baumannii:*  
**FREQUÊNCIA DE CEPAS RESISTENTES A CARBAPENÊMICOS.**

**Natal - RN**

**Julho, 2025**

MELISSA TOMÉ VARELA

*Acinetobacter baumannii*:

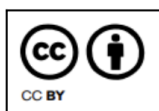
FREQUÊNCIA DE CEPAS RESISTENTES A CARBAPENÊMICOS.

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro de Biociências da Universidade Federal do Rio Grande do Norte como requisito para a obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Renato Motta Neto

Natal - RN

Julho, 2025



Esta obra está licenciada com uma licença *Creative Commons* Atribuição 4.0 Internacional. Permite que outros distribuam, remixem, adaptem e desenvolvam seu trabalho, mesmo comercialmente, desde que creditem a você pela criação original.

Link dessa licença: [creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN  
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial Prof. Leopoldo Nelson - -Centro de Biociências - CB

Varela, Melissa Tome.

Acinetobacter baumannii: frequência de cepas resistentes a carbapenêmicos / Melissa Tome Varela. - 2025.

38 f.: il.

Monografia (graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Biociências, Curso de Biomedicina. Natal, RN, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Renato Motta Neto.

1. Acinetobacter baumannii - Monografia. 2. Resistência antimicrobiana - Monografia. 3. BlaOXA23 - Monografia. 4. Prevalência de carbapenemases - Monografia. I. Motta Neto, Renato. II. Título.

RN/UF/BSCB

CDU 579.84

MELISSA TOMÉ VARELA

*Acinetobacter baumannii*:

FREQUÊNCIA DE CEPAS RESISTENTES A CARBAPENÊMICOS.

Monografia apresentada ao curso de graduação em Biomedicina, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em biomedicina.

Aprovada em: 09/07/2025

Banca Examinadora:

Prof. Renato Motta Neto, Dr.

Orientador

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Mauro Bezerra Montelo, Me.

Membro interno

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Gessika Brenna Costa Alves

Membro interno

Universidade Federal do Rio Grande do Norte

## AGRADECIMENTOS

A conclusão deste trabalho simboliza mais do que o encerramento de uma etapa acadêmica — é a concretização de uma caminhada marcada por fé, dedicação e aprendizado. Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por ser minha fortaleza em todos os momentos. Foi Ele quem guiou meus passos, renovou minhas forças e acalentou meu coração nas noites de dúvida e cansaço. Como está escrito em Eclesiastes 3:1-15: *“Há um tempo certo para cada coisa; há um tempo certo para cada propósito debaixo do céu”*. Sou imensamente grata por tê-Lo ao meu lado em cada propósito.

À minha família, meu pilar. Ao meu pai Bruno, à minha mãe Vanessa, aos meus irmãos e à minha madrasta Josi — meu mais profundo agradecimento pelo amor incondicional, pelo apoio constante e pelas palavras de encorajamento que sempre me impulsionaram a seguir em frente. Aos meus tios, Billiane e Mauro, com quem tenho a alegria de morar, deixo um agradecimento especial pelo acolhimento, carinho e suporte que tornaram essa etapa possível.

Ao meu orientador, agradeço pela paciência, orientação dedicada e pelas contribuições valiosas que foram essenciais para a construção deste trabalho.

Aos professores e colegas do curso de Biomedicina, que contribuíram imensamente para minha formação acadêmica e pessoal, compartilhando conhecimento, apoio e experiências.

E aos amigos que caminharam ao meu lado, obrigada por cada conversa, cada riso, cada gesto de apoio nos momentos mais difíceis.

A cada pessoa que, de alguma forma, fez parte dessa trajetória, deixo aqui minha gratidão sincera. Este trabalho é também um reflexo de tudo o que recebi.

Muito obrigada!

A resistência antimicrobiana representa uma ameaça fundamental à saúde, ao desenvolvimento e à segurança humana. Estamos ficando sem tempo.

— Margaret Chan, Diretora-Geral da OMS (2016)

## RESUMO

*Acinetobacter baumannii* destaca-se entre os principais agentes de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), especialmente em ambientes de unidades de terapia intensiva (UTI). Essa bactéria oportunista possui notável resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, com grande capacidade de adaptação genética e sobrevivência em ambientes hospitalares. A resistência a carbapenêmicos, considerada crítica pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é amplamente atribuída ao gene *blaOXA-23*, detectado em mais de 90% dos isolados no Brasil. Estudos realizados entre 2015 e 2022 pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) revelam a presença disseminada desse perfil de resistência em todas as regiões do país. Além disso, dados da América Latina confirmam a relevância do problema em escala continental, com o gene *blaOXA-23* predominando também em países como Argentina e México. Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica integrativa de caráter qualitativo e exploratório, tem como objetivo descrever os aspectos gerais do *A. baumannii*, seus principais fatores de virulência e mecanismos de resistência, além de analisar os dados epidemiológicos disponíveis sobre a prevalência de cepas resistentes a carbapenêmicos no Brasil e na América Latina. Por fim, concluiu-se que o avanço de perfis multirresistentes (MDR), extensivamente resistentes (XDR) e pan-resistentes (PDR) reforçam a necessidade urgente de vigilância epidemiológica e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

**Palavras-chave:** *Acinetobacter baumannii*. Resistência antimicrobiana. *blaOXA23*. Prevalência de carbapenemases.

## ABSTRACT

*Acinetobacter baumannii* stands out as one of the main agents of healthcare-associated infections (HAIs), especially in intensive care unit (ICU) settings. This opportunistic bacterium exhibits remarkable resistance to multiple classes of antimicrobials, along with a high capacity for genetic adaptation and survival in hospital environments. Carbapenem resistance, considered critical by the World Health Organization (WHO), is largely attributed to the *blaOXA-23* gene, detected in over 90% of isolates in Brazil. Studies conducted between 2015 and 2022 by the Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) reveal the widespread presence of this resistance profile across all regions of the country. Additionally, data from Latin America confirm the relevance of the issue on a continental scale, with the *blaOXA-23* gene also prevailing in countries such as Argentina and Mexico. This study was carried out through an integrative, qualitative, and exploratory literature review, and aims to describe the general characteristics of *A. baumannii*, its main virulence factors and resistance mechanisms, as well as to analyze the available epidemiological data on the prevalence of carbapenem-resistant strains in Brazil and Latin America. Finally, it was concluded that the emergence of multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR), and pan-resistant (PDR) profiles reinforces the urgent need for epidemiological surveillance and the development of new therapeutic strategies.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*. Antimicrobial resistance. *blaOXA-23*. Prevalence of carbapenemases.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABMR - *Acinetobacter baumannii* multirresistente

ACB - *Acinetobacter calcoaceticus–baumannii*

AHL - N-acil-homoserina lactona

AMR - Resistência Antimicrobiana

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BGN-NF - Bacilos Gram-Negativos Não Fermentadores.

ESKAPE - *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter* spp.

Csu - Chaperone-usher utilization system

IRAS - Infecções relacionadas à assistência à saúde

LPS - Lipopolissacarídeo

MDR - Multidrug-resistant

Occ - Canais Carboxilatos da Membrana Externa

OmpA - Proteína de Membrana Externa

OMS - Organização Mundial da Saúde

OXA - Enzima oxacilinase

PBP - penicillin-binding proteins

PDR - Pan-Drug Resistant

QS - Quorum sensing

SIM - Sulfeto-Indol-Motilidade

UTI - Unidades de terapia intensiva

WHO - World Health Organization

XDR - Extensively drug-resistant

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação entre fármaco e eficiência no tratamento de infecções por *A. baumannii*. Brasil - 2025. Fonte: Elaborado pela autora (2025).

Tabela 2 – Resistência ao carbapenêmico em isolados de *Acinetobacter* sp na América Latina (2019–2023). América Latina - 2025. Fonte: *Pfizer*. Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS), 2025.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	13
<b>2 CARACTERÍSTICAS DO ACINETOBACTER SPP.</b>	15
2.1 GÊNERO E TAXONOMIA	15
2.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS	15
2.3 ISOLAMENTO E PROVAS BIOQUÍMICAS	16
2.4 PATOGENICIDADE E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	17
2.5 FATORES DE VIRULÊNCIA	18
<b>2.5.1 Formação de Biofilmes</b>	18
<b>2.5.2 Proteína de Membrana Externa</b>	19
<b>2.5.3 Quórum Sensing</b>	21
2.6 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA	21
<b>2.6.1 Tipos de Mecanismos de Resistência</b>	22
2.6.1.1 <i>Alteração da Permeabilidade da Membrana</i>	22
2.6.1.2 <i>Alteração do Sítio de Ação do Antimicrobiano</i>	22
2.6.1.3 <i>Expulsão do Antimicrobiano por Bombas de Efluxo</i>	23
2.6.1.4 <i>Inativação Enzimática do Agente Antimicrobiano</i>	23
<b>2.6.2 Perfil de Resistência da Acinetobacter baumannii</b>	24
2.6.2.1 <i>Resistência Intrínseca</i>	24
2.6.2.2 <i>Resistência Adquirida</i>	24
2.6.2.2.1 Resistência a Carbapenêmicos	25
2.6.2.2.2 Resistência a Polimixinas	25
2.6.2.2.3 Resistência a Aminoglicosídeos	26
2.6.2.2.4 Resistência a Fluoroquinolonas	26
2.6.2.2.5 Resistência a Sulfonamidas	26
<b>2.6.3 Grupo de Prioridade Crítica</b>	27
<b>3 OBJETIVOS</b>	29
3.1 OBJETIVO GERAL	29
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29
<b>4 METODOLOGIA</b>	30
4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	30
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b>	32
<b>6 CONCLUSÃO</b>	35

## 1 INTRODUÇÃO

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), popularmente conhecidas como infecções hospitalares, representam atualmente um dos maiores desafios enfrentados pelas instituições de saúde em todo o mundo. Além de contribuírem significativamente para o aumento das taxas de morbimortalidade, essas infecções também geram elevados custos econômicos aos sistemas de saúde públicos e privados, sobretudo em função da necessidade de prolongamento da internação hospitalar dos pacientes acometidos (ANVISA, 2021). Essas infecções são comumente adquiridas durante a permanência hospitalar de pacientes em estado de vulnerabilidade imunológica e têm se tornado ainda mais preocupantes diante da emergência global da resistência antimicrobiana.

Nesse cenário, destaca-se o grupo ESKAPE, acrônimo formado pelas iniciais das principais bactérias envolvidas nas IRAS: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies do gênero *Enterobacter*. Essas bactérias apresentam ampla capacidade de escapar da ação de diversos antimicrobianos usados atualmente e, por isso, são reconhecidas como ameaças emergentes à saúde pública global (Zonta *et al.*, 2020). O termo ESKAPE, portanto, reflete não apenas a resistência desses microrganismos ao tratamento, mas também sua habilidade de persistir e se disseminar em ambientes hospitalares, contribuindo para a complexidade das IRAS.

Entre os patógenos que compõem esse grupo, a *Acinetobacter baumannii* ocupa posição de destaque. Trata-se de uma bactéria Gram-negativa oportunista, amplamente reconhecida por sua elevada capacidade de sobrevivência em ambientes extremamente adversos, por sua resistência a diversas classes de antimicrobianos e pela sua adaptabilidade genética. *A. baumannii* é frequentemente isolada em unidades de terapia intensiva (UTI), estando associada a quadros clínicos graves, como pneumonia associada à ventilação mecânica, bacteremia, infecções urinárias e infecções de feridas cirúrgicas (WHO, 2024).

Um dos principais fatores que tornam a *A. baumannii* um agente tão desafiador no controle de infecções está relacionado à sua habilidade de adquirir e expressar múltiplos mecanismos de resistência antimicrobiana bem como à sua persistência em superfícies e equipamentos hospitalares, mesmo após protocolos de higienização. Em função disso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) incluiu a *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos na lista de patógenos de “prioridade crítica” para pesquisa e desenvolvimento de novos

antibióticos (WHO, 2024), reforçando a urgência de adotar estratégias eficazes para conter a sua propagação e seu impacto na saúde global.

Como resposta a essa problemática crescente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lançou o Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos em Serviços de Saúde (2023–2027), que visa implementar medidas integradas e eficazes de prevenção, vigilância e contenção da resistência bacteriana nos serviços de saúde brasileiros. Alinhado à estratégia global da abordagem “One Health”, o plano reconhece que o combate à resistência antimicrobiana deve envolver ações coordenadas nos âmbitos da saúde humana, animal e ambiental (ANVISA, 2023).

Considerando o agravamento das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e o papel proeminente da *Acinetobacter baumannii* no contexto da resistência antimicrobiana, torna-se essencial aprofundar o conhecimento sobre os aspectos fisiológicos, genéticos e epidemiológicos desse patógeno.

Além disso, esse trabalho tem como justificativa as experiências práticas vivenciadas ao longo da formação acadêmica, especialmente nas disciplinas de Bacteriologia Médica e Laboratório clínico II, que possibilitaram o contato direto com discussões de casos clínicos, construção de mapas mentais e atividades práticas que despertaram o interesse por microrganismos de importância clínica, em especial a *Acinetobacter baumannii*.

Nesse sentido, esta revisão tem como objetivo principal revisar a literatura científica acerca da *Acinetobacter baumannii*, com ênfase em suas características morfológicas, fatores de virulência e mecanismos de patogenicidade que contribuem diretamente para sua resistência aos antimicrobianos e impacto na saúde pública. Ao oferecer uma visão atualizada sobre o tema, espera-se que este trabalho contribua para a sedimentação do conhecimento na área da microbiologia clínica, apoiando a prática biomédica e fortalecendo estratégias mais eficazes de prevenção e controle das IRAS causadas por microrganismos multirresistentes.

## 2 CARACTERÍSTICAS DO *ACINETOBACTER* SPP.

### 2.1 GÊNERO E TAXONOMIA

O gênero *Acinetobacter* é classificado em três clados ecologicamente distintos, com base em análises metagenômicas, filogenéticas e de genômica comparativa. O Clado I é associado a ambientes terrestres e à presença humana, enquanto o Clado II é comumente encontrado em habitats aquáticos, com baixa associação a hospedeiros. Já o Clado III é predominantemente encontrado em ambientes aquáticos ricos em matéria orgânica, como águas residuais e sedimentos oceânicos (Dahal *et al.*, 2023). A divisão em clados contribui para a compreensão da diversidade genética e do potencial patogênico das espécies, além de auxiliar no desenvolvimento de estratégias de diagnóstico e controle. Espécies como *A. baumannii*, *A. nosocomialis*, *A. pittii*, *A. seifertii* e *A. lactucae* estão frequentemente associadas a infecções humanas e apresentam alta similaridade fenotípica e evolutiva com a espécie ambiental *A. calcoaceticus*, sendo reunidas no complexo *Acinetobacter calcoaceticus–baumannii* (ACB) (Zarrilli *et al.*, 2021).

A *A. baumannii* é a espécie mais relevante do complexo ACB, destacando-se como agente causador de diversas infecções comunitárias e hospitalares. A *A. baumannii* é responsável por 90% das infecções, enquanto as demais espécies respondem por uma porcentagem significativamente menor dos casos. Além disso, essa alta taxa de infecções está diretamente relacionada à elevada resistência antimicrobiana dessa espécie e à sua capacidade de sobreviver em ambientes hospitalares adversos, incluindo condições de dessecação e à exposição a desinfetantes (Dahal *et al.*, 2023).

### 2.2 CARACTERÍSTICAS GERAIS

Dentro do ambiente laboratorial e clínico, é de extrema importância conhecer as características básicas de um microrganismo, bem como, seu comportamento frente às provas bioquímicas, com o objetivo de identificar a bactéria do gênero *Acinetobacter* spp. Essas bactérias são estritamente aeróbicas, gram-negativas, não fermentadoras de glicose, catalase-positivas, indol-negativas, oxidase-negativas, citrato-positivas, lisina descarboxilase negativas e imóveis, apresentando movimentos oscilatórios sem estruturas flagelares (Ren *et*

*al.*, 2023). Morfologicamente, são classificadas como cocobacilos, pois apresentam uma forma de bacilos durante a fase de crescimento e uma forma cocóide na fase estacionária (Almasaudi, 2018). Essas particularidades auxiliam na distinção do gênero em ambientes clínicos e laboratoriais.

A coloração de Gram é um teste rápido e presuntivo capaz de classificar as bactérias por meio de características morfológicas e tintoriais. As bactérias Gram-positivas possuem paredes espessas de peptidoglicano e ácido teicóico, os quais retêm o corante de cristal-violeta, apresentando coloração azul/roxa. Já bactérias Gram-negativas, como *Acinetobacter* spp., possuem uma parede celular fina de peptidoglicano que perde a coloração cristal violeta no processo de lavagem com álcool absoluto. Ao final, apresentam a coloração rosa/vermelha devido ao último corante do processo, a fucsina (Holanda; Motta Neto; Arimateia, 2017).

### 2.3 ISOLAMENTO E PROVAS BIOQUÍMICAS

As provas bioquímicas, por sua vez, permitem uma identificação dos microrganismos por meio de suas características metabólicas. Primeiramente, é essencial isolar o microrganismo da amostra coletada. No caso da *A. baumannii*, por ser um bacilo Gram-negativo, não fermentador (BGN-NF), usa-se o meio Macconkey, no qual a base do meio encontra-se levemente alaranjada e apresenta colônias lilás-claras (Cerqueira *et al.*, 2024).

Nas provas observa-se o seguinte: Por ser um BGN-NF imóvel, não produtor de gás, de sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S) e não produz indol a partir do aminoácido triptofano, portanto, no teste de ágar SIM (Sulfeto-Indol-Motilidade), apresenta-se na coloração amarela, representando negatividade no teste; No teste de Lisina Descarboxilase, apresenta-se amarelo, indicando ausência de descarboxilação da lisina; Não possui atividade da enzima citocromo oxidase, logo, apresenta ausência de coloração na prova da oxidase; A bactéria possui a capacidade de usar citrato como única fonte de carbono e, por isso, apresenta coloração azul, indicando positividade no teste de citrato; A catalase é positiva, o que demonstra a capacidade de decompor o peróxido de hidrogênio em oxigênio e água (Holanda; Motta Neto; Arimateia, 2017). Apesar das características, a identificação pelos testes bioquímicos e por sistemas automatizados podem ser um desafio. Por esse motivo, o ideal é a realização de provas genéticas e moleculares para identificar esse complexo bacteriano (Cerqueira *et al.*, 2024).

## 2.4 PATOGENICIDADE E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O gênero *Acinetobacter* spp. apresenta capacidade de colonizar hospedeiros humanos e iniciar processos infecciosos. Dentre as espécies pertencentes a esse grupo, a *Acinetobacter baumannii* destaca-se por sua relevância clínica, sendo frequentemente associada a infecções nosocomiais, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTIs). Frequentemente está envolvida em casos de pneumonia hospitalar, especialmente aquela associada à ventilação mecânica, além de bacteremia, infecções do trato urinário e de feridas (Zarrilli *et al.*, 2021). Estudos realizados em hospital terciário em Dourados/MS, Brasil, revelam que dos 47,6% (n = 39/82) dos isolados de CRAB foram isolados de aspirados traqueais, 31,7% (n = 26/82) de cotonetes, 8,6% (n = 7/82) de pontas de cateter e 7,3% (n = 6/82) de hemoculturas (Kurihara *et al.*, 2022).

Nesse sentido, a *Acinetobacter baumannii* é considerada uma bactéria oportunista, ou seja, geralmente não causa doenças em indivíduos com sistema imunológico saudável, mas pode provocar infecções graves em indivíduos com o sistema imunológico comprometido, embora se observe um aumento nos casos de infecções comunitárias por *A. baumannii* (Whiteway *et al.*, 2022). Pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs) apresentam maior vulnerabilidade a infecções por bactérias multirresistentes devido ao uso frequente e prolongado de dispositivos invasivos, como cateteres e ventiladores mecânicos, além do uso intensivo de antibióticos, o que exerce forte pressão seletiva sobre a microbiota (Zonta *et al.*, 2020).

A principal característica que favorece a persistência de *Acinetobacter baumannii* em ambientes hospitalares é sua notável capacidade de sobreviver a condições extremas, como a dessecação prolongada, a exposição a desinfetantes e a formação de biofilmes, tanto em tecidos do hospedeiro quanto em superfícies abióticas (Tiku, 2023). Essa resistência a ambientes adversos contribui significativamente para a elevada incidência de infecções associadas ao uso de dispositivos médicos. Dessa forma *A. baumannii* é frequentemente isolada em superfícies de equipamentos hospitalares, como tubos de ventilação, monitores de pressão arterial, umidificadores, pias, recipientes plásticos para coleta de urina e respirômetros, maçanetas, travesseiros, colchão, além de ser encontrada na pele de profissionais de saúde. Surto prolongados em instituições de saúde são, muitas vezes, atribuídos à colonização desses dispositivos e equipamentos, que atuam como reservatórios para a bactéria (Almasaudi, 2018).

Diante do exposto, sua transmissão ocorre não apenas de forma direta, entre um indivíduo colonizado para outro, mas como também de forma cruzada, por meio de objetos contaminados ou pelas mãos de profissionais da saúde colonizadas, especialmente quando não há higienização adequada das mãos ou troca de luvas, favorecendo infecções cruzadas (De Queiroz; Maciel; Dos Santos, 2022). Por ser um patógeno oportunista, mesmo cepas de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes (ABMR) raramente causam infecções graves em pacientes e acompanhantes hígidos; portanto, representa uma ameaça mínima aos profissionais de saúde e familiares dos pacientes (Almasaudi, 2018).

## 2.5 FATORES DE VIRULÊNCIA

Fatores de virulência são características na estrutura bacteriana que auxiliam na invasão, sobrevivência e manutenção do quadro infeccioso em um hospedeiro. Na espécie *Acinetobacter baumannii*, diferentes fatores de virulência foram identificados por meio de estudos genômicos e fenotípicos. Entre esses fatores, incluem-se porinas da membrana externa, fosfolipases, proteases, lipopolissacarídeos (LPS), cápsulas polissacarídicas, sistemas de secreção de proteínas e compostos quelantes de ferro. (Lee *et al.*, 2017). A combinação desses fatores com a capacidade de formação de biofilmes favorece a colonização e aumenta a sua patogenicidade.

Por outro lado, apesar dos diversos mecanismos relacionados à patogenicidade da espécie *A. baumannii*, evidências indicam que esses fatores podem variar entre as cepas. Essa variabilidade está relacionada à presença de mecanismos genéticos flexíveis, que possibilita a expressão de diversos fatores de virulência e a rápida aquisição de mecanismos de resistência, conforme as condições ambientais a que o microrganismo está exposto. (Mendes *et al.*, 2023).

### 2.5.1 Formação de Biofilmes

Para que uma bactéria desenvolva seu potencial patogênico, ou seja, cause a doença no hospedeiro, é necessário que ocorra, inicialmente, a adesão a uma superfície do hospedeiro. Esse contato é essencial para que, em seguida, sejam ativados os fatores de virulência que possibilitam a colonização e o desenvolvimento da infecção. O biofilme é um complexo de microrganismos acumulados e protegidos por uma matriz extracelular rica em proteínas, polissacarídeos e ácidos nucleicos. O biofilme formado na *A. baumannii* é de

extrema importância na sua capacidade de infectar o hospedeiro, uma vez que utiliza desse mecanismo para adesão em superfícies abióticas e bióticas (Mea; Yong; Wong, 2021).

A adesão de Gram-negativas ao hospedeiro é realizada por estruturas filamentosas chamadas de pilus de Csu, que são os mecanismos conhecidos por Chaperone-usher utilization system (Csu), responsáveis por montar pili do tipo I e tipo IV. Apesar de estarem ligados à adesão em superfície do hospedeiro em Gram-negativas, a *A. baumannii* também utiliza o pili Csu tipo I para adesão em superfícies abióticas, como plástico e vidro, materiais frequentemente usados em ambientes hospitalares. Já o pili tipo IV está envolvido na motilidade de contração, o que auxilia na adesão e formação dos biofilmes. Ambas estruturas são encontradas em várias espécies de *Acinetobacter* spp., incluindo cepas hipervirulentas e cepas multirresistentes. Por outro lado, há inúmeras proteínas envolvidas no pili em diferentes espécies do gênero *Acinetobacter* spp., com funções desconhecidas. Estudos reforçam a importância de investigações adicionais para determinar o papel preciso no fenótipo de adesão (Mea; Yong; Wong, 2021).

Além disso, a formação de biofilmes é clinicamente relevante pela possibilidade de se tornarem fontes persistentes de infecção por facilitarem a troca de material genético entre as comunidades bacterianas, como plasmídeos, e serem resistentes aos agentes antimicrobianos (De Queiroz; Maciel; Dos Santos, 2022). Diante desse cenário, a persistência de *A. baumannii* em ambientes clínicos e sua capacidade de formar biofilmes resistentes estão diretamente relacionadas ao aumento de infecções de difícil tratamento. Esse quadro contribui para o crescimento global de cepas resistentes associadas às elevadas taxas de mortalidade, principalmente cepas resistentes a carbapenem-colistina (Sarshar *et al.*, 2021). Desse modo, o importante papel dos biofilmes na resistência aos antimicrobianos motivou a investigação da relevância biológica das estruturas adesivas formadas por *A. baumannii* após exposição à colistina por uma hora. Surpreendentemente, mesmo após o tratamento, células localizadas nas camadas mais profundas do biofilme permaneceram viáveis, demonstrando a capacidade protetora dessa estrutura frente à ação do antibiótico (Ahmad *et al.*, 2023).

### **2.5.2 Proteína de Membrana Externa**

Bactérias Gram-negativas apresentam uma estrutura celular complexa, caracterizada pela presença de uma membrana externa. Essa membrana é composta por uma bicamada lipídica, a qual internamente é formada por glicerofosfolípidios, enquanto externamente, na

maioria das espécies, é composto por lipopolissacarídeos (LPS). O LPS é um glicolípido anfílico exclusivo desse grupo bacteriano, desempenhando papel essencial na integridade e funcionalidade da membrana como também no estímulo à resposta inflamatória no hospedeiro (Whitfield; Clarke, 2019). Por sua vez, a *A. baumannii* apresenta estruturas chamadas de proteínas da membrana externa (Omps) incorporadas à membrana externa. As Omps, também denominadas como porinas, conectam o ambiente externo ao espaço periplásmico, permitindo a difusão de nutrientes, bem como a passagem de moléculas pequenas e passagem de antibióticos e desinfetantes (Sarshar *et al.*, 2021). A principal OMP associada à patogênese e à virulência de *A. baumannii* é a proteína da membrana externa A (OmpA), no entanto outras OMPs também são descritas na literatura, como o canal porínico CarO, os canais carboxilatos da membrana externa (Occ), OmpW e Omp33-36, todos reconhecidos por exercerem funções relevantes nos processos infecciosos causados por essa bactéria e contribuição para a sobrevivência ou persistência de cepas multirresistentes (Shadan *et al.*, 2023).

As proteínas da membrana externa A de *A. baumannii* (AbOmpA) podem se apresentar de três formatos diferentes: AbOmpA integrado à membrana externa, AbOmpA associadas a vesícula da membrana externa (OMV) e, por último, em menor porcentagem em forma de proteínas livres (Jin *et al.*, 2011). AbOmpA ligadas à membrana externa, normalmente desempenham papel na patogênese da *A. baumannii*, como na interação das células hospedeiras, auxiliando na formação de biofilmes, resistência à resposta imune das células hospedeiras e na resistência aos antimicrobianos. Enquanto AbOmpA associadas a OMV estão relacionadas à morte celular do hospedeiro, indução de imunidade inata e disseminação no sangue. Portanto, AbOmpA associado à OMV sugere que está relacionada a danos teciduais e modulação imunológica para facilitar a disseminação bacteriana, enquanto a forma integrada à membrana está correlacionada à colonização e persistência eficazes no local da infecção (Oh *et al.*, 2025).

O papel biológico das AbOmpA no organismo dos hospedeiros ainda precisa ser mais explorado. É amplamente reconhecido que a AbOmpA está relacionada à invasão bacteriana em células epiteliais. Estudos em modelos de pneumonia murina mostram que mutações na AbOmpA diminuem a carga bacteriana no sangue do modelo; podem atuar nas mitocôndrias estimulando a liberação de citocromo C (fator indutor de apoptose) e interferem na produção de óxido nítrico sintase nas células do hospedeiro (Nie *et al.*, 2020).

### 2.5.3 Quórum Sensing

O Quorum Sensing (QS) é um sistema de comunicação baseado na transmissão de sinais moleculares que desencadeiam uma série de reações em cascata e expressões gênicas. Esse sistema é capaz de influenciar na ingestão nutricional, função metabólica do microrganismo e auxilia diretamente e indiretamente na adaptação da comunidade microbiana nos ambientes (Zeng *et al.*, 2023).

Além de atuar na comunicação entre células bacterianas, o QS em bactérias Gram-negativas regula fatores diretamente associados à patogenicidade e virulência. A N-acil-homoserina lactona (AHL), por exemplo, é uma molécula de sinal de QS e está intimamente ligada a isolados de *A. baumannii* com capacidade de formação de biofilmes e resistência a antibióticos. As AHLs regulam a expressão de genes que incluem *blaOXA-51*, *ampC* e os genes *adeA* e *adeB* das bombas de efluxo (Dou *et al.*, 2017, Mendes *et al.*, 2023)

## 2.6 RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A resistência antimicrobiana é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como mecanismos que ocorrem quando bactérias, vírus, fungos ou parasitas deixam de responder aos medicamentos desenvolvidos para combatê-los, tornando esses tratamentos ineficazes. Como consequência, infecções comuns tornam-se mais difíceis de tratar ou impossíveis de tratar, aumentando o risco de complicações graves devido à persistência da infecção, levando a desfechos clínicos graves, como incapacidade permanente ou óbito. No caso das bactérias, essa resistência compromete o uso de antibióticos essenciais, colocando em risco a eficácia de procedimentos médicos que dependem diretamente do uso de classes específicas de fármacos para controle de infecções (WHO, 2023).

A resistência pode ser classificada em dois grupos: intrínseca e adquirida (ou extrínseca). A resistência intrínseca faz parte das características próprias de determinadas espécies bacterianas, devido a particularidades estruturais ou funcionais. Essa resistência é herdada geneticamente e transmitida verticalmente, de geração em geração.

Já a resistência adquirida acontece quando uma bactéria inicialmente sensível ao antibiótico sofre alterações genéticas que a tornam resistente. Isso pode ocorrer por mutações em genes cromossômicos da bactéria ou por transferência horizontal de genes, ou seja, quando há a aquisição de elementos genéticos móveis, como plasmídeos e transposons que

contenham genes associados à resistência vindo de outras bactérias. Esse mecanismo permite que mesmo espécies previamente sensíveis se tornem resistentes ao tratamento, dificultando ainda mais o controle das infecções bacterianas (Huemer *et al.*,2020).

### **2.6.1 Tipos de Mecanismos de Resistência**

A resistência bacteriana pode ocorrer por quatro tipos principais de mecanismos. Esses mecanismos podem estar presentes separadamente em cepas distintas ou podem coexistir em uma única cepa, tornando-a uma cepa de perfil multirresistente, ou seja, resistente a diferentes classes de antimicrobianos.

A seguir, os principais tipos de mecanismo de resistência serão explicados:

#### *2.6.1.1 Alteração da Permeabilidade da Membrana*

A permeabilidade da membrana celular desempenha um papel fundamental no acesso do antimicrobiano ao seu sítio de ação dentro da célula bacteriana. Alterações nessa barreira podem reduzir a concentração intracelular do fármaco na célula bacteriana, comprometendo a sua eficácia. No caso das bactérias Gram-negativas, a membrana externa atua como uma defesa inicial contra substâncias potencialmente tóxicas, incluindo agentes antimicrobianos. Essa estrutura, por apresentar uma permeabilidade naturalmente restrita, confere a esses microrganismos uma resistência intrínseca a diversos antimicrobianos como penicilina, eritromicina, clindamicina e vancomicina (ANVISA, 2021).

#### *2.6.1.2 Alteração do Sítio de Ação do Antimicrobiano*

Cada antibiótico atua em um alvo específico dentro da célula bacteriana, conhecido como sítio de ação, o qual é fundamental para a eficácia do fármaco. Alterações estruturais ou funcionais nesses sítios podem comprometer essa interação, reduzindo ou anulando a ação do antimicrobiano, o que contribui para o desenvolvimento de resistência bacteriana. Essas alterações podem ocorrer por meio de mutações em genes que codificam as proteínas-alvo, levando a ausência, alteração da estrutura ou da expressão do sítio de ação; ou por meio da aquisição de genes que codificam alguma proteção ao sítio de ação (ANVISA, 2021).

### 2.6.1.3 *Expulsão do Antimicrobiano por Bombas de Efluxo*

Bombas de efluxo são proteínas de membrana que atuam na remoção ativa de moléculas tóxicas na célula bacteriana. Esse sistema está presente em micobactérias, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, sendo mais presentes em grupos de Gram-negativas. O aumento da expressão desse mecanismo pode gerar um perfil de multirresistência por meio da resistência simultânea a diferentes classes de antimicrobianos (ANVISA, 2021).

### 2.6.1.4 *Inativação Enzimática do Agente Antimicrobiano*

A modificação enzimática do antimicrobiano é o principal mecanismo de resistência em bacilos Gram-negativos. Está relacionado com a produção de enzimas capazes de degradar ou modificar antimicrobianos de diferentes classes. Essas enzimas adotam três importantes estratégias: transferência de grupos químicos, mecanismos de oxidação e hidrólise. No mecanismo de hidrólise, destacam-se as  $\beta$ -lactamases, enzimas de grande importância clínica. Embora estejam presentes em microrganismos Gram-positivos, seu papel é especialmente relevante na resistência de bactérias Gram-negativas. Isso ocorre porque essas enzimas se concentram no espaço periplasmático das bactérias Gram-negativas, sendo mais efetiva na inativação do fármaco antes que se liguem às Proteínas de Ligação à Penicilina (PBPs) na membrana citoplasmática (ANVISA, 2021).

O principal mecanismo de ação das  $\beta$ -lactamases consiste na hidrólise do anel  $\beta$ -lactâmico, estrutura presente nos antibióticos desta classe. Os genes que codificam essas enzimas podem estar localizados no cromossomo bacteriano ou em plasmídeos, e frequentemente estão associados a elementos genéticos móveis, como integrons, transposons e sequências de inserção. Essa associação facilita a disseminação dos genes de resistência entre diferentes espécies bacterianas, contribuindo para a propagação da resistência aos  $\beta$ -lactâmicos (ANVISA, 2021).

As  $\beta$ -lactamases são divididas de acordo com suas características estruturais moleculares e mecanismos catalíticos. A classificação proposta por Ambler baseia-se na estrutura molecular e na sequência de aminoácidos das  $\beta$ -lactamases, sendo dividida em quatro classes principais: A, B, C e D. Já a classificação de Bush e Jacoby considera a atividade enzimática, levando em conta o substrato preferencial e características estruturais associadas. Classe A: São serino- $\beta$ -lactamases, enzimas com serina no sítio ativo. Hidrolisam

fármacos como penicilina, cefalosporinas e podem ser inibidas por inibidores de  $\beta$ -lactamase, como clavulanato; Classe B: São os metalo- $\beta$ -lactamases, possuem zinco em sua composição o que faz com que sejam inibidas por quelantes como o EDTA ou compostos derivados do ácido tióico. Hidrolisam todos os betalactâmicos, exceto monobactâmicos como o aztreonam; Classe C: São as AmpC  $\beta$ -lactamase, hidrolisam penicilinas e cefalosporinas até a 3<sup>a</sup> geração; Classe D: São conhecidas como oxacilinas (OXA) e possuem uma serina em seu sítio de ação. Hidrolisam penicilinas e cloxacilina, possuem  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (“Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases” – ESBLs) que hidrolisam cefalosporinas de amplo espectro e possuem carbapenemases que hidrolisam carbapenêmicos (ANVISA, 2021).

## 2.6.2 Perfil de Resistência da *Acinetobacter baumannii*

### 2.6.2.1 Resistência Intrínseca

A *Acinetobacter baumannii* apresenta um perfil de resistência intrínseca que contribui significativamente para sua sobrevivência em ambientes hospitalares e para o insucesso terapêutico em diversos casos clínicos. Por serem bactérias Gram-negativas, já possuem resistência intrínseca a diversas classes farmacológicas devido à presença de membrana externa a qual não permite ao antimicrobiano entrar na célula e outras classes são restritas aos Gram-positivos, portanto, por motivos estruturais não atuam nas Gram-negativas. A *A. baumannii* também possui outros mecanismos de resistência intrínseca a diversos fármacos, incluindo alguns beta-lactâmicos (Kyriakidis *et al.*, 2021).

Os beta-lactâmicos são fármacos antimicrobianos que possuem um anel betalactâmico em sua estrutura molecular, entre eles temos as classes das penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactams e inibidores da beta-lactamase. A *A. baumannii* por sua vez, possui resistência intrínseca aos beta lactâmicos pertencentes às classes penicilinas e cefalosporinas. A resistência pelas cefalosporinas de 1<sup>a</sup> e 2<sup>a</sup> geração se dá pelas beta-lactamases de classe C, que são cefalosporinas codificadas cromossômicas inerentes às *A. baumannii* (Kyriakidis *et al.*, 2021).

### 2.6.2.2 Resistência Adquirida

A resistência adquirida pela *A. baumannii* é de grande relevância clínica, pois essa bactéria apresenta uma notável capacidade genética que facilita a rápida ocorrência de

mutações e reorganizações em seu material genético, além da incorporação de genes externos por meio de elementos móveis de transferência genética (Kyriakidis *et al.*,2021).

#### 2.6.2.2.1 Resistência a Carbapenêmicos

As  $\beta$ -lactamases de classe D, conhecidas também como oxacilinases (OXA) ou  $\beta$ -lactamases de classe D capazes de hidrolisar carbapenêmicos (CHDLs), representam o principal mecanismo de resistência ao carbapenem no *Acinetobacter baumannii*. Essas enzimas são capazes de inativar uma ampla gama de  $\beta$ -lactâmicos, mas, diferentemente de outras  $\beta$ -lactamases, geralmente não são inibidas por agentes como ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Diversos genes que codificam as oxacilinases já foram identificados, entre eles o blaOXA-51, blaOXA-23, blaOXA-24, blaOXA-58, blaOXA-143 e blaOXA-235, os quais podem estar localizados tanto no cromossomo quanto em plasmídeos. A resistência ao carbapenem em isolados clínicos frequentemente decorre da superexpressão das enzimas OXA-23 ou OXA-51, mediada pela inserção do elemento genético ISAbal na região promotora destes genes (Kyriakidis *et al.*,2021).

#### 2.6.2.2.2 Resistência a Polimixinas

*Acinetobacter baumannii*, por serem Gram-negativas, possuem uma membrana externa que contém lipopolissacarídeos (LPS) com lipídio A, uma molécula hidrofóbica com carga negativa. As Polimixinas, por sua vez, possuem lipopeptídeos catiônicos que interagem diretamente com o lipídio A. Essa interação permite que ocorra a penetração do antibiótico no espaço periplásmico e o aumento da permeabilidade da membrana, comprometendo a membrana externa e a membrana citoplasmática.

As resistências às Polimixinas podem ocorrer por:

- alteração do alvo do medicamento pelo lipídio LPS;
- mutações em genes que codificam a síntese do lipídio A;
- mutação em genes que codificam biotina presente na síntese de ácidos graxos envolvidos na formação da LPS;
- e por meio de bomba de efluxo (Kyriakidis *et al.*,2021).

### 2.6.2.2.3 Resistência a Aminoglicosídeos

A resistência a aminoglicosídeos em *A. baumannii* pode resultar de três mecanismos distintos:

- Enzimas modificadoras de aminoglicosídeos (AMEs), as quais dificultam a ligação de fármacos nas estruturas alvo;
- alteração do local alvo;
- baixa absorção do fármaco devido à redução de permeabilidade ou hiperexpressão de bombas de efluxo.

Entre esses, as enzimas modificadoras de AMEs são o principal mecanismo de resistência da *A. baumannii* em relação aos aminoglicosídeos (Kyriakidis *et al.*,2021).

### 2.6.2.2.4 Resistência a Fluoroquinolonas

As quinolonas são fármacos de amplo espectro, seu principal representante são as fluoroquinolonas. Atuam interrompendo a replicação do DNA por meio de inibição de enzimas envolvidas nesse processo. A principal forma de resistência do *A. baumannii* a essa classe de fármacos é pelo aumento de expressão de bombas de efluxo AdeABC (Kyriakidis *et al.*,2021).

### 2.6.2.2.5 Resistência a Sulfonamidas

Trimetoprim-sulfametoxazol são fármacos que atuam na inibição da síntese do folato, que por sua vez está envolvido na síntese de aminoácidos e nucleotídeos. A resistência da *A. baumannii* também está envolvida no aumento da expressão de bombas de efluxo, como o sistema AdelJK e LmrS (Kyriakidis *et al.*,2021).

Tabela 1 - Relação entre fármaco e eficiência no tratamento de infecções por *A. baumannii*. Brasil - 2025.

Classe/Antibiótico	Atividade contra <i>A. baumannii</i>	Justificativa
Glicopeptídeos (Vancomicina)	Inativo	Não atravessa a membrana externa das Gram-negativas

Lipopeptídeos (Daptomicina)	Inativo	Não atravessa a membrana externa das Gram-negativas
Oxazolidinonas (Linezolida)	Inativo	Baixa penetração na membrana externa
Penicilinas (oxacilina, nafcilina)	Inativo	Espectro restrito a Gram - positivas
Cefalosporinas de 1ª e 2ª geração	Inativo	Hidrolisadas por B-lactamases naturais (ampC)
Carbapenênicos (Imipenem, meropenem)	Ativo, mas com cepas resistentes	Efetivo, mas com cepas resistentes (CRAB) em crescimento
Polimixinas (Colistina)	Ativo, mas com cepas resistentes	Efetivo, mas com cepas resistentes em crescimento
Tetraciclina - Tigeciclina (Gliciliciclina)	Ativo	Efetivo, mas o uso é limitado
Aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina)	Ativo, mas com cepas resistentes	Resistência comum por enzimas modificadoras
Fluoroquinolonas (Ciprofloxacina)	Ativo, mas com cepas resistentes	Resistência por bomba de efluxo e mutação no alvo
Sulfonamidas (Trimetoprim-sulfametoxazol)	Ativo, mas com cepas resistentes	Resistência por bomba de efluxo

Fonte: Elaborada pela autora (2025).

### 2.6.3 Grupo de Prioridade Crítica

Durante os anos de 1970, a *A. baumannii* era vista pela comunidade científica com uma bactéria sensível à maioria dos antibióticos. No entanto, sua capacidade de sobreviver em ambientes extremos, sua rapidez de se reorganizar geneticamente e permitir mutações rápidas, a incorporação de genes externos e, sua capacidade de expressar as quatro principais formas de mecanismos de resistência permitiu que essa bactéria tivesse um amplo espectro de resistência aos antibióticos de primeira linha da atualidade (Manchanda, Sanchaita, Singh, 2010).

Atualmente, existem 3 perfis importantes de multirresistência do *Acinetobacter* spp. :

- Multirresistentes (MDR): cepas resistentes simultaneamente a todas as penicilinas e cefalosporinas (mesmo em combinação com inibidores de  $\beta$ -lactamases), além de fluoroquinolonas e aminoglicosídeos;

- Extensivamente resistentes (XDR): Quando, além das classes citadas anteriormente, a cepa apresenta resistência também aos carbapenêmicos;

- Pan-resistente (PDR): é atribuído às cepas XDR que também se mostram não responsivas às polimixinas e à tigeciclina (Manchanda, Sanchaita, Singh, 2010).

O uso de carbapenêmicos tem sido por muitos anos a escolha de primeira linha para tratamento de *A. baumannii* multirresistentes (MDR), no entanto a pressão seletiva do uso desse fármacos acarretou em um aumento da incidência de resistência aos carbapenêmicos nos últimos anos por cepas *A. baumannii* XDR. O uso de polimixinas, por sua vez, ainda é evitado devido a toxicidades sistêmicas, como nefrotoxicidade e neurotoxicidade ( Kyriakidis *et al.*, 2021 ). Diante desse cenário, a OMS preconizou a necessidade de novas abordagens de tratamento e produção de novos antimicrobianos ao classificar o *A. baumannii* resistente a carbapenêmes grupo de “prioridade crítica” em 2024 (WHO, 2024).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem o objetivo analisar, de maneira científica, as infecções nosocomiais causadas por *Acinetobacter baumannii*, com ênfase nas cepas multirresistentes. Busca-se compreender os impactos clínicos e epidemiológicos da resistência antimicrobiana associada a esse patógeno, por meio de uma revisão bibliográfica, guiando-se pela seguinte pergunta norteadora: “De que forma os mecanismos de resistência de *Acinetobacter baumannii* influenciam na frequência, severidade e complexidade do tratamento das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS)?”

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características morfológicas, microbiológicas e fisiológicas do gênero *Acinetobacter* spp., com ênfase na espécie *Acinetobacter baumannii*.
- Identificar os principais fatores de virulência associados com a sobrevivência da *Acinetobacter baumannii* em ambientes nosocomiais.
- Descrever os principais mecanismos de resistência antimicrobiana expressos por *Acinetobacter baumannii*.
- Analisar os dados epidemiológicos disponíveis sobre a prevalência de cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos no Brasil e na América Latina.

## 4 METODOLOGIA

Este estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica integrativa de abordagem qualitativa, com foco na análise de publicações relacionadas ao gênero *Acinetobacter* spp., em especial a espécie *Acinetobacter baumannii*. A pesquisa concentrou-se em temas como taxonomia, importância na saúde pública, fatores de virulência, mecanismos de patogenicidade, resistência antimicrobiana e o contexto epidemiológico das cepas multirresistentes.

A busca pelas fontes bibliográficas foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, Google Acadêmico, Scielo e ScienceDirect. Os critérios de inclusão consideraram a atualidade das publicações e a relevância direta em relação ao tema. Foram priorizadas as publicações mais recentes e específicas, sendo descartados artigos desatualizados ou que não apresentavam correlação direta com os objetivos propostos nesta pesquisa.

Com o intuito de avaliar de forma mais abrangente os dados de prevalência nacional, foi também utilizado um Boletim Epidemiológico Especial, produzido em 2024 pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiental (SVSA), do Ministério da Saúde, focado em microrganismos produtores de carbapenemases.

A fim de obter uma visão em um espectro geográfico mais amplo, foi utilizado o banco de dados ATLAS, da Pfizer, que fornece informações sobre a prevalência de *A. baumannii* na América Latina. Para tanto, foram usados os seguintes marcadores na busca: isolar população, *Acinetobacter* spp., Carbapenem, América Latina, 2019 a 2023.

A revisão da literatura foi realizada entre dezembro de 2024 e junho de 2025, com o objetivo de reunir um referencial teórico atualizado e sólido. Esse levantamento foi fundamental para sustentar de forma crítica a discussão sobre resistência antimicrobiana e estratégias de controle de infecções hospitalares provocadas por patógenos multirresistentes.

### 4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Publicações científicas disponíveis em texto completo e revisadas por pares;
- Artigos redigidos nos idiomas português, inglês ou espanhol;
- Publicações entre 2010 a 2025;
- Estudos que abordem prevalência de *Acinetobacter* spp. resistente a

carbapenêmicos no Brasil e América Latina;

- Estudos que abordem prevalência do gene *blaOXA23* em *A. baumannii*;

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com a Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance (IACG), a resistência aos antimicrobianos representa uma crise de dimensão mundial, capaz de comprometer os avanços conquistados ao longo de um século na área da saúde (IACG, 2019).

Com base em estudos realizados em 2019, envolvendo 204 países, utilizando os dados do *Global Burden of Disease* (GBD), constatou-se que a resistência antimicrobiana foi classificada como o terceiro principal fator de morte no mundo comparada a outras causas de mortes subjacentes. Segundo esses resultados, aproximadamente 4,95 milhões de óbitos estiveram associados à resistência a antimicrobianos, sendo que, desse total, cerca de 1,27 milhão de mortes foram diretamente atribuídas à falha de tratamento causada pela resistência a medicamentos. Dentre os patógenos estudados, *E.coli*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *S.pneumoniae*, *A. baumannii* e *P. aeruginosa* apareciam como os principais. Destaca-se, ainda, que o *A. baumannii* resistente ao carbapenem ocupou a quarta posição entre os principais agentes associados aos índices de mortalidade observados (Murray *et al.*, 2022).

Os carbapenêmicos são antibióticos de amplo espectro, eficazes contra diversas bactérias, inclusive aquelas que produzem enzimas capazes de inativar outros  $\beta$ -lactâmicos. Por isso, são considerados uma das opções mais seguras no tratamento de infecções graves. No entanto, o surgimento e a propagação de bactérias resistentes a esses medicamentos representam uma séria ameaça à saúde pública (Codjoe; Donkor, 2017).

No cenário brasileiro, um estudo observacional realizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA), entre os anos de 2015 a 2022, por meio de dados fornecidos pelo Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), analisou a detecção de carbapenemases em diferentes regiões do país resumidas no boletim epidemiológico. A análise focou em microrganismos de alta relevância clínica com perfis de resistência a carbapenêmicos, como *Enterobacterales*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, destacando a importância do monitoramento laboratorial na vigilância da resistência no Brasil.

Os principais genes relacionados com a *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos analisados em maior quantidade na pesquisa foram *blaOXA-23* e *blaNDM*, e em menor quantidade os genes *blaKPC*, *blaVIM*, *blaOXA-24*, *blaOXA-58*, e *blaOXA-143*. O gene de carbapenemase mais relevante nos isolados do Complexo *A. baumannii* foi o *blaOXA-23*,

com 92,2% de positividade, o que corresponde a 15.218 de um total de 16.505 isolados observados.

O gene *blaOXA-23*, responsável pela produção da enzima serino-carbapenemase OXA-23, foi identificado pela primeira vez no Brasil durante um surto ocorrido em 1999. Desde então, tem se consolidado como a principal carbapenemase associada ao Complexo *Acinetobacter baumannii*. O quadro estatístico ainda mostra que durante o ano de 2017 a 2020 foram analisados 2.965 isolados para *blaOXA-23* e desses 2.726 foram positivos. Mostra, ainda, que esse número vem crescendo ainda mais no Brasil, uma vez que entre 2020 e 2022, 4.770 isolados do total de 4.979 foram positivos para *blaOXA-23* (Ministério da Saúde, 2024).

No tocante à distribuição geográfica do *A. baumannii* resistente a carbapenêmicos, foram encontrados dados das cinco regiões do país. Dados de Oliveira *et al.* (2022) mostraram que 409 *Acinetobacter* spp. foram identificados em pacientes de um hospital terciário em Dourados/MS, sendo que 53,5% eram *A. baumannii* e, dentre esses, 92,1% eram resistentes a carbapenêmicos. Já RIBEIRO *et al.* (2020) fizeram um estudo em um hospital no Pará, onde todas as cepas de *A. baumannii* eram multirresistentes, sendo que 55,6% eram produtoras de carbapenemase. O estudo ainda mostra que todos os isolados caracterizados como produtores de carbapenemase possuíam o gene *blaOXA-23* e *blaOXA-51*. Dados de Ferreira *et al.* (2020), mostraram que em um hospital em Ribeirão Preto no estado de São Paulo, todos os isolados testados eram multirresistentes e todas as cepas *A. baumannii* que eram resistentes a carbapenêmicos foram positivos para genes semelhantes a *blaOXA-51* e *blaOXA-23*. Estudos de Oliveira *et al.* (2020), no Rio Grande do Sul, mostrou que a *A. baumannii* produtor de OXA-23 estava presente em 8 hospitais na mesma cidade. No contexto nordestino, Leal *et al.* (2020), realizou um estudo em cinco hospitais na cidade de Recife, no qual de 46 cepas de *Acinetobacter* spp., 45 eram de cepas de *A. baumannii* resistentes a carbapenêmicos isoladas em diferentes sítios de infecção dos pacientes.

Ao pesquisar em um maior espectro geográfico, foi possível encontrar dados sobre a prevalência de *Acinetobacter* spp. resistente a carbapenêmicos referentes à América Latina que se encontram em consonância com os mesmos dados do Brasil. Foi feita pesquisa nas bases de dados da Pfizer disponível na internet e chegou-se aos resultados da Tabela 2.

Tabela 2 – Resistência ao carbapenêmico em isolados de *Acinetobacter* na América Latina (2019–2023). América Latina - 2025.

País	Número de sites (n)	Número de isolados (N)	Isolados resistentes (n)	Resistência (%)
Argentina	3	660	616	93,3
Brasil	9	1.472	1.267	86,1
Chile	3	450	54	12,0
Colômbia	6	508	76	15,0
Costa Rica	1	186	13	7,0
República Dominicana	1	272	14	5,1
Guatemala	2	572	513	89,7
México	6	1.070	765	71,5
Panamá	2	456	255	55,9
Venezuela	2	292	146	50,0

Fonte: Pfizer. *Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance (ATLAS)*, 2025.

Nota: Foram utilizados os pontos de corte estabelecidos pelo CLSI 2025 (M100-ED35). Os dados referem-se à resistência a imipenem e meropenem em diferentes espécies do gênero *Acinetobacter* spp., com isolados provenientes de materiais clínicos variados e setores hospitalares diversos da América Latina.

Ainda, no contexto da América Latina, Chamon *et al.* (2021) destacaram que, entre 2008 e 2010, o Programa de Vigilância Antimicrobiana (SENTRY) analisou a prevalência de *Acinetobacter* spp. e outros bacilos Gram-negativos em centros médicos da América Latina. Dos 5.704 isolados obtidos, 17,7% foram identificados como *Acinetobacter* spp., com variações nos tipos de Oxacilinase entre os países, como OXA-23 e OXA-24 na Argentina, OXA-23 no Brasil, OXA-58 no Chile e OXA-24 no México.

## 6 CONCLUSÃO

Diante do crescente impacto das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), torna-se urgente compreender a complexidade dos patógenos envolvidos nesse contexto, especialmente o *Acinetobacter baumannii*.

O que sabemos sobre esse microrganismo:

- Pertence ao grupo ESKAPE (acrônimo formado pelas iniciais das principais bactérias envolvidas nas IRAS);
- representa uma das maiores ameaças à saúde pública global;
- possui notável capacidade de adaptação, resistência e persistência em ambientes hospitalares;
- demonstra habilidade de adquirir e expressar múltiplos mecanismos de resistência antimicrobiana, especialmente contra os carbapenêmicos;
- é responsável por quadros clínicos graves, com opções terapêuticas cada vez mais limitadas.

Além disso, a alta prevalência de cepas multirresistentes, como aquelas que expressam o gene *blaOXA-23*, evidenciada em estudos nacionais e internacionais, demonstra que essa resistência não é uma realidade distante, mas um problema instalado nos serviços de saúde brasileiros e latino-americanos, o que compromete diretamente a eficácia do tratamento e a segurança dos pacientes e reforça a necessidade de estratégias eficazes de vigilância e controle.

Sendo assim, compreender os aspectos fisiológicos, genéticos e epidemiológicos dessa bactéria é essencial para subsidiar ações clínicas e políticas de enfrentamento. Para mitigar os danos causados por esse patógeno, devemos, com urgência:

- Investir em pesquisa de novos fármacos;
- intensificar medidas de controle de infecções em ambiente hospitalar, e
- adotar o uso racional de antimicrobianos.

“A resistência antimicrobiana representa uma ameaça fundamental à saúde, ao desenvolvimento e à segurança humana. Estamos ficando sem tempo.”

— Margaret Chan, Diretora-Geral da OMS (2016)

## REFERÊNCIAS

AHMAD, Irfan *et al.* Csu pili dependent biofilm formation and virulence of *Acinetobacter baumannii*. npj **Biofilms and Microbiomes**, v. 9, n. 1, p. 101, 2023.

ALMASAUDI, S. B. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology and resistance features. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 25, n. 3, p. 586–596, mar. 2018. DOI: 10.1016/j.sjbs.2016.02.009

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Manual de microbiologia: segurança no processamento de produtos para saúde – módulo 10**. Brasília: Anvisa, 2021.

Disponível em:

[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10\\_manual-de-microbiologia.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf). Acesso em: 21 jun. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos em Serviços de Saúde (2023–2027)**. Brasília: ANVISA, 2023. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/servicosdesaude/prevencao-e-controle-de-infeccao-e-resistencia-microbiana/pnpciras-e-pan-servicos-de-saude/pan-servicos-de-saude-2023-2027-final-15-12-2023.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025**. Brasília: ANVISA, 2021. Disponível em:

[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras\\_2021\\_2025.pdf](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf). Acesso em: 20 jun. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico: resistência antimicrobiana no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 55, n. 2, p. 1–35, 2024. Disponível em:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidem-vol-55-n-2>. Acesso em: 26 jun. 2025.

CERQUEIRA, Aloysio de Mello Figueiredo; PENNA, Bruno de Araujo; NEVES, Felipe Piedade G.; ALBUQUERQUE, Julia Peixoto de; RABELLO, Renata; BARROS, Rosana Rocha (Orgs.). **Fundamentos de bacteriologia geral e aplicada**. 1. ed. Niterói: Eduff, 14 maio 2024. 323 p. (e-book PDF), ISBN 978-65-5831-117-1

CHAMON, Rafaela de Carvalho *et al.* Resistência a antimicrobianos e mecanismos moleculares em cepas de *Acinetobacter baumannii* isoladas de pacientes em um hospital público do Rio de Janeiro, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, e0248-2020, 2021.

CHAN, Margaret. Antimicrobial resistance in the European Region. WHO, 2016. Disponível em:

<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/antimicrobial-resistance-in-the-european-region>. Acesso em: 20 de jun. de 2025.

CODJOE, Francis S.; DONKOR, Eric S. Carbapenem resistance: a review. **Medical Sciences**, v. 6, n. 1, p. 1, 2017.

DAHAL, Ujwal; PAUL, Karan; GUPTA, Shelly. The multifaceted genus *Acinetobacter*: from infection to bioremediation. **Journal of Applied Microbiology**, v. 134, n. 8, p. lxad145, 2023

DOU, Yi *et al.* *Acinetobacter baumannii* quorum-sensing signalling molecule induces the expression of drug-resistance genes. **Molecular medicine reports**, v. 15, n. 6, p. 4061-4068, 2017.

FERREIRA, Rafael Leão *et al.* Perfil de resistência e caracterização molecular de cepas de *Acinetobacter baumannii* isoladas de pacientes internados em hospital universitário. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, e20200094, 2020.

HOLANDA, Cecília Maria de Carvalho Xavier; MOTTA NETO, Renato; ARIMATEIA, Dayse Santos. **Manual de bacteriologia e de enteroparasitos**. Natal: EDUFRN, 2017. 134 p. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/items/7f43cf4d-0f76-4c6b-879a-c4d09b977071>. Acesso em: 26 jun. 2025.

HUEMER, Markus *et al.* Antibiotic resistance and persistence: Implications for human health and treatment perspectives. **EMBO reports**, v. 21, n. 12, p. e51034, 2020.

INTERAGENCY COORDINATION GROUP ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE – IACG. **Resumo do relatório final do Grupo de Coordenação Interagências sobre Resistência Antimicrobiana**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2019. Disponível em: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg\\_final\\_summary\\_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg_final_summary_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329_5). Acesso em: 26 jun. 2025.

JIN, Jong Sook *et al.* *Acinetobacter baumannii* secretes cytotoxic outer membrane protein A via outer membrane vesicles. **PloS one**, v. 6, n. 2, p. e17027, 2011.

KURIHARA, Mariana Neri Lucas *et al.* Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreaks: a global problem in healthcare settings. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200248, 2020.

KYRIAKIDIS, Ioannis *et al.* *Acinetobacter baumannii* antibiotic resistance mechanisms. **Pathogens**, v. 10, n. 3, p. 373, 2021.

LEAL, Nilma C. *et al.* Comparative genomics of *Acinetobacter baumannii* clinical strains from Brazil reveals polyclonal dissemination and selective exchange of mobile genetic elements associated with resistance genes. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 1176, 2020.

LEE, Chang-Ro *et al.* Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 7, p. 55, 2017.

MANCHANDA, Vikas; SANCHAITA, Sinha; SINGH, N. P. Multidrug resistant acinetobacter. **Journal of global infectious diseases**, v. 2, n. 3, p. 291-304, 2010.

MEA, Hing Jian; YONG, Phelim Voon Chen; WONG, Eng Hwa. An overview of *Acinetobacter baumannii* pathogenesis: Motility, adherence and biofilm formation. **Microbiological research**, v. 247, p. 126722, 2021.

MENDES, Sérgio G. *et al.* Co-regulation of biofilm formation and antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: from mechanisms to therapeutic strategies. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 42, n. 12, p. 1405-1423, 2023.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, Londres, v. 399, n. 10325, p. 629–655, fev. 2022.

NIE, Dan *et al.* Outer membrane protein A (OmpA) as a potential therapeutic target for *Acinetobacter baumannii* infection. **Journal of biomedical science**, v. 27, p. 1-8, 2020.

OH, Man Hwan *et al.* AbOmpA in *Acinetobacter baumannii*: exploring virulence mechanisms of outer membrane-integrated and outer membrane vesicle-associated AbOmpA and developing anti-infective agents targeting AbOmpA. **Journal of Biomedical Science**, v. 32, n. 1, p. 1-20, 2025.

OLIVEIRA, Jéssica Nunes de *et al.* Caracterização molecular de cepas de *Acinetobacter baumannii* resistentes a carbapenêmicos isoladas em hospital público de referência na região Centro-Oeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, e0529-2021, 2022.

OLIVEIRA, R. C. de *et al.* Antimicrobial resistance profile of *Acinetobacter spp.* isolated from patients at a tertiary hospital in midwestern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, e20200248, 2020.

PFIZER. ATLAS – Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance. Disponível em: <https://atlas-surveillance.com/login>. Acesso em: 26 jun. 2025.

REN, Xiaomei; PALMER, Lauren D. *Acinetobacter* metabolism in infection and antimicrobial resistance. **Infection and immunity**, v. 91, n. 6, p. e00433-22, 2023.

RIBEIRO, Edlainny Araujo *et al.* Molecular epidemiology and drug resistance of *Acinetobacter baumannii* isolated from a regional hospital in the Brazilian Amazon region. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, p. e20200087, 2020.

SARSHAR, Meysam *et al.* *Acinetobacter baumannii*: an ancient commensal with weapons of a pathogen. **Pathogens**, v. 10, n. 4, p. 387, 2021.

SHADAN, Afreen *et al.* Deciphering the virulence factors, regulation, and immune response to *Acinetobacter baumannii* infection. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 13, p. 1053968, 2023.

TIKU, V. *Acinetobacter baumannii*: virulence strategies and host defense mechanisms. **DNA and Cell Biology**, v. 41, n. 1, p. 43–48, dez. 2021/2022. DOI: 10.1089/dna.2021.0588.

WHITEWAY, Clémence *et al.* *Acinetobacter baumannii*. **Trends in microbiology**, v. 30, n. 2, p. 199-200, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial resistance**. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 21 jun. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics – 2024 update**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. Acesso em: 1 jul. 2025.

ZENG, Xiangyong *et al.* Quorum sensing-mediated microbial interactions: Mechanisms, applications, challenges and perspectives. **Microbiological Research**, v. 273, p. 127414, 2023.

ZONTA, Franciele do Nascimento Santos *et al.* Colonization by ESKAPES and clinical characteristics of critically ill patients. **Enfermería Global**, v. 19, n. 3, p. 242-254, 2020.