



Título:

**ANÁLISE DAS VARIANTES DA ENZIMA KLEBSIELLA PNEUMONIAE
CARBAPENEMASE (KPC) UTILIZANDO FERRAMENTAS DE
BIOINFORMÁTICA**

Autores e orientadores:

Pesquisadora responsável e orientadora: Nome: Dr^a Camila Mörschbächer Wilhelm

E-mail para contato: camila.wilhelm@ulife.com.br; camilawilhelm@gmail.com;

Demais pesquisadores:

Nome: Mariah Guilardi Schelske E-mail para contato: mariahguilardi@hotmail.com

Nome: Igor Alfredo Bitencourt E-mail para contato: igoralfredo882@gmail.com.

Resumo:

A enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) representa um dos mais importantes mecanismos de resistência bacteriana aos carbapenêmicos, antibióticos essenciais no tratamento de infecções hospitalares graves. Este trabalho analisou variantes da enzima KPC depositadas no banco de dados NCBI, com o objetivo de caracterizar sua diversidade, construir uma árvore filogenética e avaliar relações evolutivas entre as sequências. As proteínas foram obtidas e reunidas em um arquivo FASTA, alinhadas com ferramentas de bioinformática e comparadas quanto às suas diferenças estruturais. A análise filogenética demonstrou alta similaridade geral entre as variantes, mas com mutações pontuais distribuídas em regiões específicas. Essas diferenças podem estar associadas a perfis distintos de resistência antimicrobiana, embora os dados experimentais disponíveis ainda sejam limitados para conclusões precisas. Os achados reforçam a importância da análise computacional como base para estudos futuros que investiguem funcionalmente o impacto dessas mutações na resistência bacteriana.

Palavras-chave: resistência antimicrobiana, bioinformática, KPC.

Introdução:

A resistência antimicrobiana é considerada um dos maiores desafios para a saúde pública mundial, comprometendo a eficácia de tratamentos e aumentando significativamente taxas de morbidade e mortalidade. Entre os mecanismos responsáveis por essa resistência, destacam-se as β -lactamases, enzimas capazes de degradar antibióticos do grupo β -lactâmico. Nesse contexto, a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) é uma das enzimas mais relevantes, pois confere resistência até mesmo aos carbapenêmicos, fármacos frequentemente utilizados como “última linha” terapêutica.

Diversas variantes da enzima KPC já foram descritas, cada uma apresentando pequenas mutações que podem influenciar sua estrutura tridimensional e, conseqüentemente, seu grau de resistência. A compreensão dessas variantes é essencial para monitoramento epidemiológico, desenvolvimento de novos tratamentos e implementação de estratégias de controle de infecções.

Diante disso, o presente estudo teve como propósito reunir, alinhar e comparar sequências da KPC disponíveis publicamente, buscando compreender seu relacionamento evolutivo e avaliar se determinadas mutações poderiam estar relacionadas à resistência antimicrobiana.

Metodologia:

As variantes da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foram inicialmente obtidas no banco de dados NCBI Protein, onde cada sequência foi identificada pelo nome da variante, número de acesso e composição proteica. Todas as sequências coletadas foram organizadas e reunidas em um único arquivo no formato FASTA, permitindo sua análise conjunta. Após essa etapa, realizou-se o alinhamento múltiplo das proteínas utilizando ferramentas de bioinformática, incluindo o uso de scripts desenvolvidos em Biopython e softwares específicos de alinhamento, com o objetivo de identificar regiões conservadas e mutações pontuais entre as variantes. Com o alinhamento concluído, foi construída uma árvore filogenética, que possibilitou visualizar o grau de similaridade e de divergência evolutiva entre as diferentes versões da enzima. Para complementar a análise, realizou-se também uma busca em publicações científicas recentes, com o intuito de avaliar se as mutações observadas poderiam estar associadas a diferenças no perfil de resistência aos antibióticos. No entanto, devido à limitação de estudos experimentais disponíveis, a correlação direta entre os achados moleculares e a resistência antimicrobiana ainda não pôde ser estabelecida de forma conclusiva.

Resultados:

Os resultados obtidos a partir do alinhamento múltiplo revelaram que as variantes da KPC apresentam elevada similaridade entre si, característica esperada devido à origem comum dessas enzimas. Embora o padrão geral seja bastante conservado, foram identificadas mutações pontuais em regiões específicas da proteína, a análise filogenética construída a partir do alinhamento evidenciou um padrão evolutivo coerente, no qual variantes com maior semelhança agruparam-se em ramos próximos, formando clados bem definidos. Esse arranjo demonstra que as diferenças observadas entre as proteínas parecem resultar de pequenas modificações acumuladas ao longo do tempo, sem grandes mudanças estruturais. Apesar das mutações identificadas, não foi possível relacioná-las diretamente ao grau de resistência a antibióticos específicos, uma vez que os dados disponíveis na literatura ainda são insuficientes para estabelecer essa associação. Ainda assim, as análises sugerem que determinadas alterações podem influenciar a função enzimática, o que reforça a necessidade de estudos experimentais complementares para determinar o impacto dessas mutações no perfil de resistência bacteriana.