

Perfil de resistência de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos beta-lactâmicos: uma revisão bibliográfica

Lara Pereira Baptista Faria¹; 0009-0009-8358-696X

Mariana Horn da Cruz¹; 0009-0005-8803-5308

Renato da Silva Teixeira¹; 0000-0002-0962-793X

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.

renato.teixeira@foa.org.br (contato principal)

Resumo: Este estudo realiza uma análise aprofundada do perfil de resistência do *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos beta-lactâmicos, um problema de saúde pública em ascensão. O objetivo principal é investigar os mecanismos predominantes de resistência, incluindo a exploração de novas abordagens farmacológicas e terapias adjuvantes. A metodologia empregada foi uma revisão bibliográfica abrangente, que permitiu a compilação e análise de estudos relevantes no campo. Os resultados indicam que a resistência do *S. aureus* ocorre principalmente devido ao uso inadequado de antibióticos e à venda sem controle. Além disso, foi constatado que a resistência também possui um componente genético, seja por meio de mutação ou transferência de genes. A análise do cenário apresentado é desafiadora, devido às técnicas de biologia molecular utilizadas para detecção. A colaboração interdisciplinar entre microbiologistas, farmacêuticos, médicos e outros profissionais de saúde é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e para o monitoramento da eficácia dos tratamentos existentes. Em conclusão, a resistência do *Staphylococcus aureus* aos beta-lactâmicos é um problema significativo que requer uma abordagem coordenada e holística. Através da colaboração entre diversos campos da ciência e da medicina, e com base nas descobertas de pesquisas como as citadas, podemos avançar em direção a soluções eficazes para garantir a segurança dos pacientes no futuro. A conscientização sobre o uso adequado de antibióticos, juntamente com a implementação de medidas de controle para sua venda, é um passo crucial nessa direção.

Palavras-chave: Resistência aos antimicrobianos. Beta-lactamases. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina. *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina.

INTRODUÇÃO

De acordo com López et al. (2019), o *Staphylococcus aureus* foi descoberto em 1880 pelo cirurgião Alexander Ogston em Aberdeen, na Escócia. É uma bactéria com características morfológicas de cocos gram-positivos, um micro-organismo comensal de grande importância médica, uma vez que é um dos principais patógenos oportunistas, capaz de provocar desde doenças simples até as mais graves em infecções hospitalares e comunitárias.

O *S. aureus* pode causar doenças por invasão direta do tecido e, eventualmente, pela produção de exotoxina. Na invasão tecidual direta, incluem-se infecções cutâneas, como impetigo, celulite e furúnculo, pode provocar também pneumonia, endocardite e artrite infecciosa que são as principais doenças causadas por este micro-organismo. Já as doenças mediadas por toxinas, encontram-se a síndrome do choque tóxico, síndrome da pele escaldada e intoxicação alimentar (Apolinário, 2021). Destarte, o tratamento para infecções estafilocócicas, sobretudo por *S. aureus*, é necessário intervenções locais, como drenar abscessos, remover tecido necrosado e corpos estranhos (incluindo acessos intravasculares), além de utilizar antibióticos com base na gravidade da infecção e nos padrões de resistência locais para uma terapia inicial e eficaz.

Segundo Cussolim et al. (2021) a priori, o *S. aureus* possui resistência a muitos betalactâmicos, classe de antibióticos mais usada devido ao seu amplo espectro de ação, indicações clínicas e características farmacocinéticas aprimoradas. Nessa classe, incluem-se as carbapenemas, penicilinas, cefalosporinas e monobactâmicos, que se caracterizam pela presença de um anel beta-lactâmico em sua estrutura, responsável pelo mecanismo de ação dessa classe de antibióticos. Sua resistência ocorre por meio da produção de betalactamases pela bactéria, que realiza a quebra do anel beta-lactâmico, inativando a ação desse antimicrobiano, sendo assim, imune a todos os antibióticos beta-lactâmicos. Logo, essa resistência ocorre devido ao uso irracional dos beta-lactâmicos, seja por utilizá-los em tratamentos inadequados ou pelos pacientes não seguirem corretamente a farmacoterapia. Além disso,

contribuem para esse cenário a venda indiscriminada desses fármacos e a escassez de pesquisas com novas metodologias de combate a esses antimicrobianos.

Sendo assim, o objetivo geral deste estudo consiste em analisar, por meio de uma revisão bibliográfica, o perfil de resistência da *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos. Especificamente, objetiva-se investigar os principais mecanismos envolvidos na resistência do *S. aureus* à meticilina incluindo novas abordagens farmacológicas e terapias adjuvantes, a fim de fornecer uma visão abrangente do estado atual das pesquisas e das perspectivas futuras no campo da resistência à meticilina.

MÉTODOS

Este artigo trata-se de uma revisão narrativa da literatura com o objetivo de aprofundar o conhecimento do tema: o perfil de resistência do *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos beta-lactâmicos. Para tanto, o levantamento bibliográfico foi realizado na Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico e no livro "Antibióticos e quimioterápicos para o clínico".

Os seguintes descritores (DeCS) foram utilizados: Resistência aos Antimicrobianos, Beta-Lactamases e *Staphylococcus aureus*. As plataformas utilizadas possuem diferentes mecanismos de busca, assim, a análise seguiu critérios de elegibilidade previamente determinados. Os critérios de inclusão foram: manuscritos escritos em português e inglês, artigos sobre a temática em questão, artigos com texto completo disponíveis online e data de publicação nos últimos 15 anos, dando preferência para aqueles publicados nos últimos 5 anos avaliando a relevância dos artigos. Foram mantidos artigos e livros mais antigos que mostrassem fundamentações essenciais para a construção textual.

Foram excluídos artigos que não apresentaram clareza, consistência na qualidade metodológica, constatações e discussões relevantes sobre o assunto. Também foram excluídas amostras de pesquisas ainda não publicadas. Vale

salientar que por se tratar de um estudo descritivo de revisão de artigos já publicados, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, foram identificados 86 artigos relevantes para o tema em questão. No entanto, após a aplicação rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão descritos na metodologia foram selecionados com base em sua relevância para o tema, clareza de apresentação, consistência metodológica e contribuição significativa para a discussão do assunto.

Cristaldo, Irmão e Mutuo (2021) destacam as graves consequências do uso indiscriminado de antibióticos, evidenciando a correlação direta com o aumento da resistência bacteriana e a importância de práticas responsáveis na prescrição e utilização desses medicamentos.

Neste sentido, Ballesté et al. (2019) identificaram cepa de *S. aureus* resistente as cefalosporinas associada a caso de sepse neonatal e puerperal. Em estudo realizado Bôtelho et al. (2022) em hospitais brasileiros, os autores destacam alta prevalência e um diversificado perfil de resistência aos antimicrobianos por *S. aureus*. Já Brenno et al. (2023) avaliando 184 cepas de *S. aureus* isoladas de amostras de hemocultura, identificaram que 67 (36,4%) delas apresentação resistência à β -lactâmicos e à vancomicina.

Embora seja uma bactéria presente na microbiota humana, o *Staphylococcus aureus* é um patógeno oportunista de extrema importância, causador de infecções comunitárias e hospitalares. As cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) tornaram-se comuns, especialmente em ambientes hospitalares. O MRSA é imune a todos os antibióticos betalactâmicos, incluindo cefalosporinas e carbapenêmicos. O MRSA hospitalar frequentemente também é resistente a muitos outros antibióticos, incluindo eritromicina, clindamicina e fluoroquinolonas

Sua resistência aos antibióticos betalactâmicos ocorre principalmente por alguns mecanismos os quais se destacam a expressão da bomba de efluxo, responsável pela expulsão do medicamento para fora da célula, a modificação das enzimas de ação - PBL - causadora da resistência à meticilina (MRSA) e a produção de enzimas beta-lactamases, que inibem a ação dos antibióticos betalactâmicos, rompendo o anel beta-lactâmico das cefalosporinas e penicilinas (Cussolim et al., 2021).

A vancomicina é eficaz contra a maioria das infecções por MRSA, às vezes com a adição de rifampicina e um aminoglicosídeo para infecções graves específicas (como osteomielite, infecções de próteses articulares ou endocardite de prótese valvar). Entretanto, cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à vancomicina (VRSA; CIM \geq 16 mcg/mL) e *S. aureus* com suscetibilidade intermediária à vancomicina (VRSA; CIM de 4 a 8 mcg/mL) já tem sido isoladas. Esses organismos exigem o uso de linezolida, tedizolida, quinupristina/dalfopristina, daptomicina, sulfametoxazol-trimetoprima, delafloxacina, oritavancina ou ceftarolina.

A pesquisa contínua para o desenvolvimento de novos antibióticos e alternativas terapêuticas, como bacteriófagos e terapia com anticorpos, se faz necessária diante da crescente ameaça de resistência aos antimicrobianos (Jenuil; Horswill, 2019). Destaca-se ainda que a colaboração interdisciplinar entre microbiologistas, farmacêuticos, médicos e outros profissionais de saúde é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e para o monitoramento da eficácia dos tratamentos existentes.

CONCLUSÕES

A resistência do *Staphylococcus aureus* aos antibióticos beta-lactâmicos é um problema significativo que requer uma abordagem coordenada e holística. Através da colaboração entre diversos campos da ciência e da medicina, e com base nas descobertas de pesquisas como as citadas, podemos avançar em

direção a soluções eficazes para garantir a segurança dos pacientes no futuro. A análise dos artigos selecionados, demonstra que é necessária a conscientização sobre o uso adequado de antibióticos, assim como a implementação de medidas de controle para sua venda.

REFERÊNCIAS

APOLINÁRIO, J. M. Características, classificação e patogenicidade do *Staphylococcus aureus*. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 54–54, 14 jun. 2021.

BALLESTÉ, L. I. et al. Resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a cefalosporinas en la sepsis neonatal y puerperal. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, v. 45, n. 1, p. 1–13, 2019.

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

BRENNO, G. DE L. **Perfil e evolução de resistência à β -lactâmicos e à vancomicina em *Staphylococcus aureus* isolados de hemoculturas**. Universidade Estadual Paulista - UNESP: [s.n.]. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/92ac0669-bc2f-4fb2-b920-aaea2721e251/content>>. Acesso em: 01 set. 2024.

CRISTALDO, Yasmim Cabral; IRMÃO, Mariana Ojeda Souza; MATUO, Renata. O uso indiscriminado de antibióticos e sua relação com a resistência bacteriana. In: **Tópicos Especiais Em Ciências Da Saúde: Teoria, Métodos E Práticas, 5. [S.L.]**: AYA Editora, 2024. Disponível em: <https://ayaeditora.com.br/wp-content/uploads/Livros/L156C10.pdf>. Acesso em: 04 maio 2024.

CUSSOLIM, P. A. et al. Mecanismos de resistência do *staphylococcus aureus* a antibióticos. **Revista Faculdades do Saber**, v. 6, n. 12, p. 831–843, 10 jan. 2021.

JENUL, Christian; HORSWILL, Alexander R. Regulation of *Staphylococcus aureus* virulence. **Microbiology spectrum**, v. 7, n. 2, p. 10, 2019.