

Perfil de Sensibilidade Antimicrobiana e Fator de Resistência Frente à Staphylococcus Aureus Associados à Infecção Primária da Pele

Antimicrobial Sensitivity Profile and Resistance Factor to Staphylococcus Aureus Associated with Primary Skin Infection

Ana Kelly de Sousa Lima
Emmilly Moura Figueiredo
Fernanda Dantas Silva
Josefa de Sousa Lima

Ana Kelly de Sousa * Lima

-Mestranda pelo Programa de Pós Graduação em Gestão e Sistemas Agroindustriais – PPGSA/CCTA/UFCG; Bacharela em Farmácia; Especialista em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica pela Faculdade São Francisco da Paraíba - FASP; Especialista em Farmácia Hospitalar pela Faculdade Venda Nova do Imigrante - FAVENI; Pós-Graduanda em Docência no Ensino Superior pelo Centro Universitário Leonardo da Vinci – UNIASSELVI; Coordenadora Geral de Farmácia – São José de Piranhas/PB; Docente na UNIASSELVI. Email: anakellysousa@gmail.com

EmmillyMoura*

Figueiredo

Nutricionista - Unifsm; Pós graduada em nutrição esportiva e funcional - DNA pós graduações; Nutricionista da equipe multiprofissional (E-Multi); Professora universitária da UniFIC. E-mail: emmillymf@gmail.com

Fernanda

Dantas*

Silva

Mestranda pelo programa de pós graduação em saúde pública - PPGSP/UEPB; Bacharela em Biomedicina pelo Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM; Especialista em Biomedicina Estética pelo Núcleo de Especializações Ana Carolina Puga; Preceptora na UNIFATECIE - São José de Piranhas/PB
E-mail: fernandadantas0302@gmail.com

Josefa de Sousa* Lima, Bacharela em Pedagogia pela Universidade Estadual Vale do Acaraú; professora do AEE pelo estado no município de São José de Piranhas; Cuidadora de crianças com necessidades especiais na Prefeitura Municipal de São José de Piranhas.

RESUMO

Objetivo: Demonstrar que a resistência antimicrobiana frente á staphylococcus aureus estão diretamente relacionados ao uso inadequado de medicamentos na sua antibioticoterapia. Métodos: Refere-se a um estudo de revisão integrativa. A obtenção dos dados se deu por meio de uma busca nas bases de dados, SciELO, BVS e PubMed. Os critérios de inclusão basearam-se nos descritores, artigos científicos publicados em língua portuguesa e inglesa, entre os anos de 2005 a 2021 e como critério de exclusão, foram excluídos trabalhos que não se encontrassem nos descritores e artigos fora do período estabelecido, e em outras línguas, que não estão em concordância com o objetivo do estudo. Resultados: com os resultados obtidos é possível comprovar que existem muitas classes antimicrobianas

resistentes à bactéria *Staphylococcus aureus* e que a causa está diretamente ligada ao uso inadequado desses medicamentos na sua antibioticoterapia, como a posologia da droga e a intensidade do tratamento, que permite que o paciente fique exposto a droga por um grande período de tempo resultando em resistência. Considerações finais: Torna-se necessário a adoção de medidas que levem à redução do risco de desenvolvimento dessas cepas, juntamente com um tratamento criterioso, orientando os pacientes para que cumpram a posologia da droga e o tempo do tratamento estabelecido na sua totalidade.

Palavras-chave: Staphylococcus Aureus. Resistência Antimicrobiana. Antibióticos. Tratamento.

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that antimicrobial resistance to staphylococcus aureus is directly related to the inappropriate use of medications in antibiotic therapy. **Methods:** Refers to an integrative review study. Data were obtained through a search in the databases SciELO, VHL and PubMed. The inclusion criteria were based on the descriptors, scientific articles published in Portuguese and English, between the years 2005 to 2021 and as an exclusion criterion, works that were not found in the descriptors and articles outside the established period were excluded, and in other languages, which are not in line with the objective of the study. **Results:** with the results obtained, it is possible to prove that there are many antimicrobial classes resistant to the bacteria Staphylococcus aureus and that the cause is directly linked to the inadequate use of these medications in their antibiotic therapy, such as the dosage of the drug and the intensity of the treatment, which allows the patient is exposed to the drug for a long period of time resulting in resistance. **Final considerations:** It is necessary to adopt measures that reduce the risk of developing these strains, together with judicious treatment, guiding patients to comply with the drug dosage and the established treatment time in its entirety.

Keywords: Staphylococcus Aureus. Antimicrobial Resistance. Antibiotics. Treatment.

INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas primárias da pele são causadas principalmente por bactérias piogênicas do gênero *Staphylococcus* (PIRES AC, et al., 2015). Podem afetar uma só zona ou então propagar-se em algumas horas e afetar áreas muito mais profundas da pele do indivíduo apresentando um grau de gravidade variável e crescente (ATLAS DA SAÚDE, 2014).

No início da infecção os pacientes apresentam sintomas como eritema, dor e calor locais. À medida que a infecção se expande, graus variáveis de sinais e sintomas sistêmicos surgem, como calafrios, febre e mal-estar. (VALIATI SL, et al., 2018)

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria que faz parte do grupo dos cocos gram-positivos e vive na microbiota humana. Entretanto, pode provocar doenças, que vão desde infecções simples como acnes e furúnculos, até infecções graves como pneumonia, meningite, septicemia, entre outras, pois podem disseminar contágio para diferentes tecidos e provocar focos metastáticos. (BUSH ML, 2021)

Antibióticos são substâncias capazes de neutralizar a multiplicação de bactérias e por isso são utilizadas no tratamento de infecções bacterianas. Sua descoberta revolucionou positivamente a história da medicina, pois anteriormente muitas pessoas vinham a falecer por contrair infecções. Atualmente, porém, o uso indiscriminado dessa classe de medicamentos vem fazendo com que as bactérias tornem-se resistentes aos tratamentos disponíveis, gerando um grave problema no mundo. O uso indiscriminado pode

ocorrer quando os antibióticos são tomados em doses incorretas e a duração do tratamento é inadequado (Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos {CEBRIM}).

METODOLÓGIA

O método de estudo utilizado foi revisão integrativa e a obtenção dos dados se deu por meio de uma busca nas bases de dados, ScientificElectronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, utilizando os seguintes descritores: "Staphylococcus aureus", "Resistência antimicrobiana", "Antibióticos", "Tratamento" e "Infecções de pele", bem como seus similares traduzidos para a língua inglesa.

Os critérios de inclusão basearam-se nos descritores, artigos científicos publicados em língua inglesa e portuguesa, publicados entre os anos de 2007 a 2021 e como critério de exclusão, foram excluídos trabalhos que não se encontrassem nos descritores e artigos fora do período estabelecido, e em outras línguas, que não estão de acordo com o objetivo do estudo. A coleta de dados para a pesquisa ocorreu no mês de maio, por meio de perscruta de trabalhos científicos já publicados, no tocante aos mecanismos de busca e bases de dados previamente citados anteriormente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

QUADRO 1. Fluxograma de seleção de artigos científicos

Base de dados	Nº de artigos localizados	Nº de artigos utilizados
---------------	---------------------------	--------------------------

SciELO Descritores e palavras-chave → 25 artigos → Filtro → 3 artigos

PubMed Descritores e palavras-chave → 30 artigos → Filtro → 2 artigos

BVS Descritores e palavras-chave → 20 artigos → Filtro → 1 artigos

Fonte: Autoria própria

O quadro 2 abaixo apresenta os trabalhos que foram selecionados para uso nessa revisão após aplicação dos filtros e critérios de inclusão e exclusão. Esses artigos foram recuperados das bases de dados SciELO, PubMed, BVS, entre os anos de 2005 e 2021 e cumpriram os requisitos para esta revisão sistemática conforme demonstra o quadro 2.

QUADRO 1. Trabalhos científicos selecionados por cumprirem os objetivos da pesquisa

Assunto abordado nas citações que preenchem os objetivos da pesquisa	Autor (es) e ano	Quantidade e tipo de trabalho
--	------------------	-------------------------------

Introdução	PIRES AC, et al., 2015; ATLAS DA SAÚDE, 2014; VALIATI SL, et al., 2018; BUSH ML, 2021; Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos – CEBRIM; SALDANHA D, et al, 2018; BLAIR MJ, et al.; 2015; FRIERI M, et al.; 2016; ANVISA [S.D];	Artigos: 6 Livros: Documental: 3 Endereço Eletrônico:
Resultados e discussão	SALDANHA D, et al, 2018; Organização Mundial da Saúde – OMS, [S.D]; GELATTI CL, 2009; FERREIRA BLS, OLIVEIRA TC; 2021; ANVISA [S.D]; RIBEIRO <i>et al</i> , 2005; SANTOS LA, et al.,2007; Fundação Oswaldo Cruz, 2015; TOKAMIA M, 2019; FIOCRUZ; Universidade de Passo Fundo, 2019; WU X, et al., 2021	Artigos: 7 Livros: Documental: 3 Endereço Eletrônico:

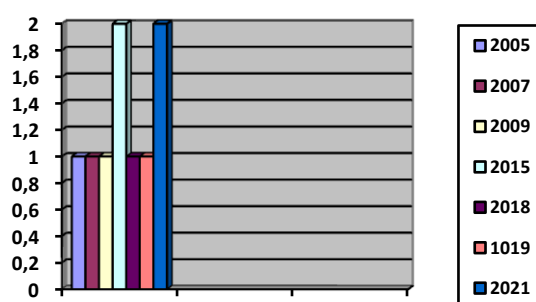
Fonte:

Autoria

própria

O quantitativo de artigos recuperados entre os anos de 2005 a 2021 foram agrupados no gráfico 1 abaixo. Um número total de 10 artigos foram localizados, nos anos de 2005 foram localizados 1 artigo (0,1%), 1 artigo (0,1%) em 2007, 1 artigo (0,1%) em 2009, 2 artigos (0,2%) em 2015, 1 artigo (0,1%) em 2016, 1 artigos (0,1%) em 2018, 1 artigo (0,1%) em 2019, 2 artigos (0,2%) em 2021.

GRÁFICO 1. Artigos científicos publicados entre 2005 e 2021



Observa-se no gráfico que houve aumento no número de artigos acerca do tema o que demonstra a relevância ao tema.

Atualmente, estima-se que o Brasil seja o quarto país no mundo todo que mais consome medicamentos e que 40% deles são antibióticos, essa classe de medicamentos também é muito usada em pacientes hospitalizados, sendo responsável por quase 50% dos gastos dos serviços de saúde (SALDANHA D, et al, 2018).

Devido ao uso incorreto dos mesmos pelas pessoas, como também, o uso exacerbado dessa classe de fármacos nos serviços de saúde, fizeram com que houvesse o surgimento de cepas de bactérias resistentes adquiridas na comunidade que antes eram restritamente encontradas em ambientes hospitalares, como por exemplo, a bactéria *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) (SALDANHA D, et al, 2018).

Entretanto, o que tem se notado globalmente é que as ações da população e dos profissionais da saúde se divergem das ações propostas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre o uso racional de medicamentos, já que conforme dados da própria OMS, 75% das prescrições com antibióticos são falhas e 2/3 dos antibióticos são usados sem prescrição médica em muitos países. No Brasil, as taxas também são preocupantes e há vários fatores que contribuem para o uso indiscriminado dos antibióticos em todo o mundo, dentre eles, a automedicação que refere-se ao consumo de determinados medicamentos sem prescrição/orientação de um profissional de saúde, onde o próprio paciente decide qual medicamento fazer uso para tratar sua doença ou aliviar seus sintomas, sendo esse um hábito comum dos brasileiros que pode ocasionar prejuízos à saúde, incluindo o desenvolvimento de resistência bacteriana (SALDANHA D, et al, 2018).

A resistência antimicrobiana é um grande desafio à saúde pública, para países desenvolvidos ou subdesenvolvidos, e estima-se que cause cerca de 700 mil mortes por ano e a previsão é de que, até 2050, se tenha cerca de 10 milhões de óbitos anuais atribuídos à essa causa (Organização Mundial da Saúde –OMS, [S.D]).

Um estudo do *Antimicrobial Surveillance Program* (SENTRY) realizado com a finalidade de monitorar a prevalência de patógenos e os padrões de resistência aos antimicrobianos em infecções relacionadas à assistência à saúde em centros médicos localizados na América do Norte, América Latina e Europa, relata que o *Staphylococcus aureus* é o patógeno mais frequente em infecções de pele no período de 1998 a 2004. (GELATTI CL, 2009)

Estudo recente nos Estados Unidos, avaliando pacientes com infecção de pele e partes moles atendidos em unidades de emergência de 11 cidades americanas mostrou que o *S. aureus* foi obtido em 320 dos 422 pacientes atendidos, aparecendo em primeiro lugar entre os agentes isolados (GELATTI CL, 2009).

A descoberta da Penicilina em 1929 foi um grande avanço, porém, seu uso indiscriminado levou o surgimento de cepas resistentes a ele. O uso incorreto de antimicrobianos é um dos problemas mais urgentes de saúde do século XXI, de acordo com o CDC e o uso excessivo ou equivocado são responsáveis pelo aumento da resistência bacteriana contra estes fármacos (FERREIRA BLS, OLIVEIRA TC; 2021).

Em 1960, a meticilina foi inserida no mercado como opção terapêutica para cepas produtoras de penicilinase, pois essa droga não tinha reação a essa enzima. Porém, já em 1961, surgiram cepas resistentes à meticilina e foram identificados os denominados *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) (ANVISA, [S.D]). GELATTI CL, 2009, em estudo realizado em Porto Alegre, entre os meses de setembro de 2007 e março de 2008, observou-se que 8,6% (5/58) dos *Staphylococcus aureus* isolados de pacientes com infecções cutâneas atendidos em ambulatório dermatológico ou com até 48 horas de admissão hospitalar eram resistentes à meticilina .

Logo em sequência à meticilina surgiram as cefalosporinas. Porém, no início da década de 1970, começaram a aparecer também cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes às cefalosporinas. (SANTOS LA, et al.,2007).

Com o aparecimento da meticilina e cefalosporinas e a disseminação da resistência, a opção para o tratamento desse patógeno foram os glicopeptídeos, como a vancomicina, observa-se, assim, que foi limitando-se a antibioticoterapia de combate às *Staphylococcus aureus* (ANVISA, [S.D]).

A vancomicina tinha eficiência no tratamento das infecções causadas pelas cepas MRSA, mas, novamente, o *Staphylococcus aureus* passou a frente, pois em 1997, Hiramatsu, no Japão, também descreveu uma cepa com resistência àquele glicopeptídeo (*S. aureus* resistente à vancomicina [VRSA]). (SANTOS LA, et al., 2007).

A resistência aumenta o valor gasto com tratamentos, eleva a permanência dos pacientes nos hospitais e pode elevar a taxa de mortalidade, pois os antibióticos vão se tornando ineficazes e o número de infecções mais difíceis de tratar tende a aumentar. Ou seja, infecções que hoje são conhecidas por ter um simples tratamento, no futuro poderão causar danos maiores ao organismo, na medida em que haverá menos recursos para combatê-las (Fundação Oswaldo Cruz, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível identificar que a resistência a antimicrobianos se dá pelo uso inadequado de antibióticos por instituições de saúde e pela população em geral, tanto no aspecto posológico como intensivo do tratamento. Para isso, o desenvolvimento de políticas públicas que retratem sobre o tema e incentivem mudanças de comportamento da população é extremamente necessário. Bem como uma vigilância epidemiológica mais ativa (Fundação Oswaldo Cruz, 2015). E assim, evitar a ineficácia do medicamento no caso de novas infecções, reduzir os custos de tratamentos e a permanência dos pacientes nos hospitais, reduzindo o agravamento deste problema na saúde pública global.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicos/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/gramp_staphylo.htm. Acessado em: 16 de março de 2022.

Atlas da saúde <https://www.atlasdasaude.pt/publico/content/infecoes-bacterianas-da-pele>.

BioRedBrasil. 2021. Semana Mundial de Conscientização sobre o Uso de Antibióticos alerta para a utilização indevida do medicamento, sobretudo durante a pandemia. Disponível em: <https://www.biorredbrasil.com.br/semana-mundial-de-conscientizacao-sobre-o-uso-de-antibioticos-alerta-para-a-utilizacao-indevida-do-medicamento-sobretudo-durante-a-pandemia-2/>. Acessado em: 06/07/2022.

Brasil. Manual MSD Versão Saúde para Família. 2021. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/ptbr/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas-bact%C3%A9rias-gram-positivas/infec%C3%A7%C3%B5es-por-staphylococcus-aureus>. acessado em: 07 de março de 2022.

BLAIR MJ, et al. mecanismos moleculares de resistência a antibióticos. PubMed. 2015; 13, 42-51.

Brasil. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. 2009. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/uso-correto-de-antibioticos/#:~:text=Antibi%C3%B3ticos%20s%C3%A3o%20subst%C3%A2ncias%20capazes%20de,de%20diversos%20tipos%20de%20infec%C3%A7%C3%B5es>. Acessado em: 30/05/2022.

FERREIRA BLS, OLIVEIRA TC. Resistência bacteriana e sua relação com o consumo incorreto de antibióticos. Editora Ime 2021; v. 2 n. 2

FRIERI M. resistência á antibióticos. PubMed. 2016; 10(4):369-378.

Fundação Oswaldo Cruz. 2015. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisadora-fala-sobre-resistencia-causada-pelo-uso-indiscriminado-de-antibioticos>. Acessado em: 01 de junho de 2022.

GELATTI LC. Caracterização Fenotípica e Genotípica de *Staphylococcus aureus* Isolados de Pacientes com Infecções Cutâneas Atendidos em Unidades de Assistência à Saúde na Cidade de Porto Alegre-RS. Dissertação (mestrado em patologia). Universidade Federal de Ciências da Saúde, Porto Alegre, 2019; 123 p.

SALDANHA D, et al. o uso indiscriminado dos antibióticos: uma abordagem narrativa da literatura. FVJ. 2018; 12-37.

SANTOS LA, et al. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. Scielo. 2007; 43 (6).

Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em:

<https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>. Acessado em: 01 de junho de 2022.

PIRES AC, et al. infecções bacterianas primárias da pele: perfil dos casos atendidos em um serviço de dermatologia na região amazônica, brasil. Scielo, 2015; v.6 n.2.

TOKAMIA M. Uso inadequado de antibióticos aumenta resistência de bactérias. Agencia Brasil. 2019.

UNIVERSIDADE. 2019. Universidade de passo fundo. Uso indevido de antibióticos causa resistência antimicrobiana. Disponível em: <https://www.upf.br/noticia/uso-indevido-de-antibioticos-causa-resistencia-antimicrobiana>. Acessado em: 01 de junho de 2022.

VALIETI ST, et al. erisipela e celulite. Biblioteca virtual de saúde, 2018.

WU *et al.* Temporal association between antibiotic use and resistance in Gram-negative bacteria. Scielo, 2021; vol. 83, e239323.