

DOI: 10.35621/23587490.v12.n1.p1557-1573

MECANISMOS IMUNOLÓGICOS DA RESPOSTA INATA FRENTE A INFECÇÕES POR *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE À METICILINA (MRSA)

IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF THE INNATE RESPONSE TO METHICILLIN-RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* (MRSA) INFECTIONS

Wellida da Silva Dias¹
Hirisleide Bezerra Alves²
Gislayne Tacyana dos Santos Lucena³
Francisco Eduardo Ferreira Alves⁴

RESUMO: Introdução: O corpo humano abriga uma vasta microbiota que tem o papel essencial na homeostase e na proteção a patógenos. Bactérias comensais como *Lactobacillus spp.* e *bacteroides* contribuem para o equilíbrio imunológico e metabólico. No entanto, microrganismos oportunistas como *Staphylococcus aureus*, comuns na pele e mucosa, podem ocasionar infecções graves em situações de imunossupressão. O surgimento de cepas resistentes à meticilina (MRSA), devido à expressão do gene *MecA*, representam um grave desafio à saúde pública, sendo associado a infecções hospitalares e comunitárias de difícil controle. **Objetivo:** Diante disso, este estudo buscou analisar os mecanismos da imunidade inata frente ao MRSA, abordando a atuação das células imunes, fatores de virulência e o impacto de comorbidades na eficiência da resposta imune. **Metodologia:** Caracterizado por revisão integrativa, realizada através de uma análise literária, para investigar os mecanismos da imunidade inata frente ao *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), considerando também seus fatores de virulência e comorbidades associadas. Foram selecionados artigos publicados entre 2010 e 2024 nas bases SciELO, PubMed, BDTD e CAPES, utilizando descritores como “imunidade inata”, “MRSA” e “fatores de virulência”. Após triagem por título, resumo e leitura completa,

¹ Discente do Curso de Biomedicina do Centro Universitario Santa Maria-UNIFSM, email: 20211054007@gmail.com.

² Docente do Curso de Biomedicina do Centro Universitario Santa Maria-UNIFSM, email: hirisleidebezerra@gmail.com.

³ Docente do Curso de Biomedicina do Centro Universitario Santa Maria-UNIFSM, email: 000648@fsmead.com.br.

⁴ Coordenador do Curso de Biomedicina do Centro Universitario Santa Maria-UNIFSM, email:000794@fsmead.com.br.

35 artigos foram analisados qualitativamente por meio de análise de conteúdo, com foco na resposta imunológica e nas interações patógeno-hospedeiro. Um fluxograma foi elaborado para representar o processo de seleção dos estudos. **Resultado:** A resistência bacteriana, especialmente em ambientes hospitalares, representa um desafio crescente para a saúde pública no Brasil. O *Staphylococcus aureus*, em sua forma resistente à (MRSA), é um dos principais agentes etiológicos envolvidos em infecções nosocomiais, destacando-se por sua elevada patogenicidade, capacidade de adaptação e disseminação. A resposta imune inata é a primeira linha de defesa contra MRSA, envolvendo células como macrófagos, neutrófilos e células NK. O reconhecimento do patógeno ocorre via receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), como os TLRs, que ativam a produção de citocinas inflamatórias e proteínas do sistema complemento. Contudo, o MRSA possui mecanismos que dificultam essa resposta, como a formação de biofilmes, inibição do complemento e produção de proteínas de evasão imune. Fatores de virulência, como a proteína A, coagulase e o gene *MecA*, favorecem a persistência do MRSA e sua resistência aos antibióticos beta-lactâmicos, complicando o tratamento e favorecendo infecções prolongadas. Além das condições comórbidas como diabetes, obesidade e insuficiência renal que comprometem significativamente a eficácia da imunidade inata, aumentando a suscetibilidade e gravidade das infecções por MRSA. A combinação desses fatores torna essencial o controle rigoroso das comorbidades e o fortalecimento das medidas preventivas em ambientes hospitalares. **Conclusão:** A compreensão dos mecanismos da imunidade inata frente ao MRSA é essencial para o enfrentamento das infecções resistentes. Células como neutrófilos e macrófagos atuam na contenção da infecção, mas fatores de virulência do patógeno e comorbidades do hospedeiro comprometem essa resposta. O aprofundamento nesse campo é crucial para o desenvolvimento de terapias, vacinas e estratégias eficazes de controle frente à resistência antimicrobiana.

Palavras Chaves: Imunidade inata; *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina; Fatores de virulência; Ação antimicrobiana; Comorbidades.

ABSTRACT: Introduction: *The human body harbors a vast microbiota that plays an essential role in homeostasis and protection against pathogens. Commensal bacteria such as *Lactobacillus* spp. And *Bacteroides* contribute to immune and metabolic balance. However, opportunistic microorganisms such as *Staphylococcus aureus*, common on the skin and mucosa, can cause serious infections in situations of immunosuppression. The emergence of methicillin-resistant strains (MRSA), due to the expression of the *MecA* gene, represents a serious public health challenge and is associated with hospital and community infections that are difficult to control.*

Objective: *In view of this, this study sought to analyze the mechanisms of innate immunity against MRSA, addressing the role of immune cells, virulence factors and the impact of comorbidities on the efficiency of the immune response.*

Methodology: *Characterized by an integrative review, carried out through a literary analysis, to investigate the mechanisms of innate immunity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), also considering its virulence factors and associated comorbidities. Articles published between 2010 and 2024 were selected from the SciELO, PubMed, BDTD and CAPES databases, using descriptors such as “innate*

*immunity”, ‘MRSA’ and “virulence factors”. After screening by title, abstract and full reading, 35 articles were qualitatively analyzed using content analysis, focusing on the immune response and pathogen-host interactions. A flowchart was drawn up to represent the study selection process. **Results:** Bacterial resistance, especially in hospital environments, represents a growing public health challenge in Brazil. Staphylococcus aureus, in its resistant form (MRSA), is one of the main etiological agents involved in nosocomial infections, standing out for its high pathogenicity, capacity for adaptation and dissemination. The innate immune response is the first line of defense against “innate immunity”, ‘MRSA’ and “virulence factors”. After titer screening, MRSA, involving cells such as macrophages, neutrophils and NK cells. Pathogen recognition occurs via pattern recognition receptors (PRRs), such as TLRs, which activate the production of inflammatory cytokines and complement system proteins. However, MRSA has mechanisms that hinder this response, such as biofilm formation, complement inhibition and the production of immune evasion proteins. Virulence factors such as protein A, coagulase and the MecA gene favor the persistence of MRSA and its resistance to beta-lactam antibiotics, complicating treatment and MecA favoring prolonged infections. In addition, comorbid conditions such as diabetes, obesity and renal failure significantly compromise the effectiveness of innate immunity, increasing the susceptibility and severity of MRSA infections. The combination of these factors makes it essential to strictly control comorbidities and strengthen preventive measures in hospital settings. **Conclusion:** Understanding the mechanisms of innate immunity against MRSA is essential for dealing with resistant infections. Cells such as neutrophils and macrophages act to contain the infection, but virulence factors of the pathogen and host comorbidities compromise this response. Further research in this field is crucial for the development of therapies, vaccines and effective control strategies against antimicrobial resistance.*

Keywords: *Innate immunity; Methicillin-resistant Staphylococcus aureus; Virulence factors; Antimicrobial action; Comorbidities.*

INTRODUÇÃO

O corpo humano abriga inúmeras espécies de bactérias, de forma transitória ou permanente. Estima-se que cerca de 10 mil espécies colonizem um ser humano saudável, sendo que menos de 1% pode ser patogêna em potencial. A maior diversidade bacteriana é encontrada na cavidade oral e no trato gastrointestinal (Cardoso, 2015; Reis, 2022).

A microbiota, também chamada de flora bacteriana, desempenha um papel fundamental na homeostase e proteção do organismo. Em regiões como a flora vaginal, bactérias como *Lactobacillus spp.* ajudam a manter o pH ácido, impedindo a proliferação de patógenos. No trato gastrointestinal, bactérias como *bacteroides* e bacilos colaboram para o equilíbrio da microbiota intestinal, além de exercerem funções metabólicas e imunológicas fundamentais (Costa, 2021).

Entre as bactérias de importância clínica, destaca-se o gênero *Staphylococcus*, composto por bactérias gram-positivas de formato arredondado (*cocos*), naturalmente presentes na pele e nas mucosas sem causar doenças em indivíduos saudáveis. No entanto, em situações de imunossupressão, como em recém-nascidos, idosos e pacientes em quimioterapia, essas bactérias podem invadir o organismo e provocar infecções. Esse gênero é dividido em dois grupos: as bactérias de coagulase positiva, representadas exclusivamente por *Staphylococcus aureus*, e as de coagulase negativa, como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus* (Bachur, 2022).

O *S. aureus* é uma das espécies mais frequentes em ambientes hospitalares, possuindo uma parede celular rica em peptidoglicano, que confere resistência estrutural. Embora seja um comensal de regiões como narinas, pele, trato gastrointestinal e vagina, essa espécie apresenta fatores de virulência que a tornam patogênica em determinadas condições, incluindo mutações genéticas que resultam em resistência medicamentosa (Lima, *et al.*, 2014).

O surgimento do *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) representa um dos maiores desafios da saúde pública atual. Essa resistência é conferida pelo gene *mecA*, que codifica a proteína PBP2, responsável por manter a síntese de peptidoglicano na presença de antibióticos beta-lactâmicos. Como resultado, o MRSA tornou-se uma causa frequente de infecções hospitalares e comunitárias, associadas a patologias como bacteremia, pneumonia, endocardite e síndrome do choque tóxico. Sua disseminação contínua nos hospitais torna essas infecções difíceis de controlar, exigindo vigilância e estratégias eficazes para superar a resistência antimicrobiana (ANVISA, 2022; Orge, 2020).

Diante desse cenário, torna-se essencial investigar a eficácia da imunidade inata frente às infecções causadas pelo MRSA. A resposta imunológica inata desempenha um papel fundamental na defesa contra essas infecções, contando com barreiras físicas, como a camada córnea da epiderme, e com mecanismos celulares, como a ação de macrófagos e queratinócitos, que produzem queratina para fortalecer a barreira cutânea. Essas células reconhecem padrões moleculares microbianos (MAMPs) por meio de receptores de reconhecimento padrão, desencadeando uma resposta imune rápida e eficaz (ANVISA, 2022; Moraes, 2019).

Nesse contexto, esse estudo busca analisar os mecanismos envolvidos na resposta imunológica, avaliando os fatores de virulência do MRSA e suas interações com o sistema imune, além de identificar condições comórbidas que possam afetar a funcionalidade da imunidade.

A compreensão dos mecanismos imunológicos atuantes na defesa do hospedeiro contra o *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas eficazes, visando mitigar o impacto das infecções causadas por esse patógeno e enfrentar o crescente desafio da resistência antimicrobiana e suas consequências para a saúde pública global.

MÉTODOS

Este estudo foi guiado por meio de revisão integrativa, com o objetivo de analisar os mecanismos imunológicos da resposta inata contra *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), bem como avaliar os fatores de virulência do patógeno e as condições comórbidas que influenciam a eficiência dessa resposta imunológica. A questão norteadora que conduziu a pesquisa foi: “Como os mecanismos da imunidade inata respondem às infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e quais são os fatores de virulência e condições comórbidas que influenciam essa resposta imunológica?”

Os artigos foram selecionados por meio das seguintes bases de dados: **SciELO, PubMed, BDTD (Biblioteca Digital de Teses e Dissertações), CAPES**. As palavras-chave utilizadas nas buscas foram “imunidade inata”, “*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina”, “fatores de virulência”, “Ação antimicrobiana” e “comorbidades”.

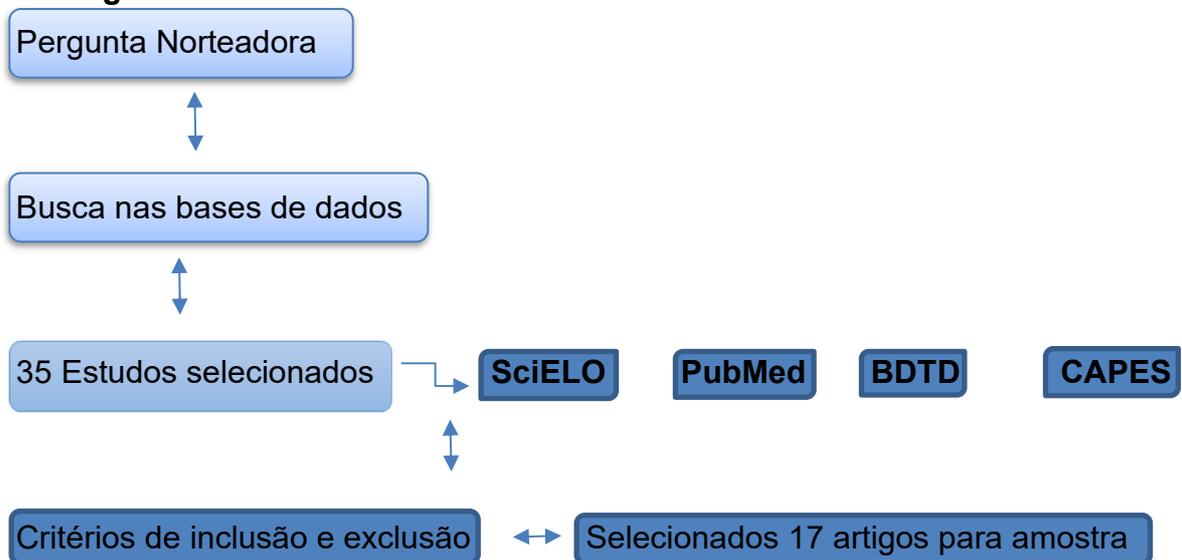
Os critérios de inclusão para os artigos foram: estudos publicados entre janeiro de 2010 e dezembro de 2024, artigos revisados por pares, estudos focados na resposta imunológica inata contra o MRSA e nas interações do patógeno com o sistema imune, e artigos publicados em português e inglês. Foram excluídos os estudos que não abordavam a relação do MRSA com o sistema imunológico ou que apresentavam dados metodológicos insuficientes. Após a busca inicial, foram analisados os títulos e resumos de cada artigo, e os que atendiam aos critérios de inclusão foram selecionados para leitura completa. Durante a leitura, a qualidade metodológica dos estudos foi avaliada, considerando os métodos de pesquisa, rigor científico e relevância para o tema. Foram lidos 35 artigos completos, e apenas os que preencheram todos os critérios de inclusão foram incluídos na análise.

A análise dos estudos foi realizada de forma qualitativa, utilizando a técnica de análise de conteúdo. A partir da organização dos dados, foi realizada uma síntese descritiva dos achados, destacando os principais mecanismos imunológicos contra o MRSA e a interação deste com o sistema imune. A análise também considerou o

impacto das comorbidades na função imunológica do hospedeiro. A síntese foi focada em identificar padrões recorrentes e lacunas nos estudos analisados.

A metodologia empregada possibilitou uma análise abrangente dos mecanismos imunológicos frente ao *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), proporcionando uma visão detalhada sobre os fatores de virulência do patógeno e sua interação com o sistema imunológico. Para melhor ilustrar todo o caminho utilizada na sua seleção, foi desenvolvido um fluxograma, conforme mostrado:

Fluxograma de Estudos:



Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

RESULTADOS

Quadro 1: Apresenta, de forma qualitativa, os artigos selecionados para a composição da pesquisa. Os artigos serão apresentados conforme as seguintes informações: Título, objetivos, autores e ano de publicação.

Nº	Título	Objetivos	Autor/Ano
1.	Gerenciamento de infecções por Staphylococcus Aureus Resistente à Meticilina (MRSA) na UTI: estratégias avançadas de cuidado e intervenção.	Analisar as estratégias avançadas de cuidado e intervenção no gerenciamento de infecções por <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina (MRSA) em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), com foco em medidas de prevenção, controle e opções terapêuticas atuais.	(ALVAREZ et al., 2023)
2.	Mecanismo de Agressão e Defesa. Princípios básicos de parasitologia, microbiologia, patologia e imunologia	Investigar os mecanismos de agressão e defesa relacionados a infecções, analisando os princípios básicos da parasitologia, microbiologia, patologia e imunologia, para melhor entender as interações entre patógenos e o sistema imunológico.	(BACHUR et al., 2022)
3.	Sistema imune: respostas imunes inata e adquirida.	Analisar as respostas imunes inata e adquirida, explorando os mecanismos e componentes envolvidos em cada uma das respostas, dando ênfase em como atuam na contribuição para defender os organismos contra patógenos e outros agentes invasores.	BOURSCHEID, Paulo Henrique. 2023
4.	Staphylococcus aureus E AS INFECÇÕES HOSPITALARES REVISÃO DE LITERATURA Staphylococcus aureus AND NOSOCOMIAL INFECTIONS - LITERATURE REVIEW	Este trabalho visa revisar a literatura sobre <i>Staphylococcus aureus</i> em infecções nosocomiais, com foco nas cepas resistentes à meticilina (MRSA). Discute a relevância clínica e epidemiológica da bactéria e os impactos em ambientes hospitalares. Destaca a necessidade de estratégias de controle eficazes, novos antibióticos e pesquisa científica.	(LIMA et al., 2014)
5.	Ministério da Saúde. Manual de microbiologia: módulo 5.	Informações técnicas detalhadas sobre os aspectos microbiológicos relevantes para profissionais da saúde.	ANVISA-2022
6.	Infecções por Staphylococcus aureus. Manual MSD	O artigo visa fornecer informações claras sobre <i>Staphylococcus aureus</i> e suas infecções, como pneumonia e septicemia. Destaca a importância de	BUSH, Larry. 2023

	versão saúde para a família	prevenir, reconhecer precocemente e tratar adequadamente essas infecções, com foco na higiene e no cuidado com feridas. Alerta também para o risco das cepas resistentes à meticilina (MRSA).	
7.	O microbioma humano.	O artigo aborda as interações entre o microbioma e doenças, destacando como alterações no equilíbrio microbiológico podem contribuir para o desenvolvimento de condições como obesidade, diabetes, doenças autoimunes e distúrbios gastrointestinais.	CARDOSO, Vanessa. 2024
8.	A importância da microbiota intestinal na saúde e em estado de disbiose.	O objetivo é explicar o papel essencial da microbiota intestinal na digestão, absorção de nutrientes, produção de vitaminas e no fortalecimento do sistema imunológico. O artigo também discute a disbiose, o desequilíbrio da microbiota, e seu impacto em diversas condições de saúde, como doenças inflamatórias intestinais e diabetes tipo 2.	COSTA, Carla. 2021
9.	O papel do sistema imunológico na patogênese da doença periodontal.	O estudo visa analisar como o sistema imunológico contribui para o desenvolvimento da doença periodontal, investigando a interação entre respostas imunológicas e microrganismos bucais. Foca na inflamação e destruição dos tecidos gengivais e ósseos, além da perda dentária. Destaca os mecanismos imunológicos, como a ativação celular e produção de citocinas inflamatórias.	COSTA et al., 2020
10.	Prevalência, distribuição geográfica e diversidade genômica de populações de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina (MRSA) estudadas no Brasil 2012-2022.	O estudo visa analisar a prevalência e distribuição geográfica das cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina (MRSA) no Brasil de 2012 a 2022. Busca também investigar a diversidade genômica dessas cepas, identificando variações que influenciam a resistência e transmissão. O objetivo é fornecer insights para estratégias de controle mais eficazes.	GODOI, Bruna. 2023.
11.	Uso estratégico de antibióticos na unidade de terapia intensiva: combatendo a resistência bacteriana e otimizando os	O estudo destaca a importância de estratégias de gestão e monitoramento do uso de antibióticos, com foco em políticas de uso prudente. O objetivo é sensibilizar sobre o impacto da resistência bacteriana no ambiente hospitalar e a necessidade de equilibrar	JACOMINI, Cinthia; FREITAS, Bruno; CANUTO, Cleia. 2023

	resultados clínicos dos pacientes.	eficácia no tratamento com a prevenção de complicações futuras.	
12.	Sistema imunitário - parte I: Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória.	Apresentar como objetivo principal os fundamentos da imunidade inata, com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares envolvidos na resposta inflamatória.	JÚNIOR, Danilo; 2010.
13.	Características sociodemográficas, nutricionais e aspectos da diversidade bacteriana na microbiota intestinal de indivíduos com diferentes hábitos alimentares.	O objetivo é entender as relações entre hábitos alimentares, perfil nutricional e microbiota intestinal, contribuindo para o conhecimento de como intervenções dietéticas podem promover a saúde digestiva e prevenir doenças associadas a desequilíbrios microbiológicos.	REIS, Isabela. 2022.
14.	Anais da V Semana de Ciências Biológicas da UNEB	O objetivo é contribuir para o avanço do conhecimento científico e incentivar a discussão de temas atuais no âmbito das Ciências Biológicas, além de refletir sobre as tendências de pesquisa e o impacto das descobertas científicas na sociedade.	ORGE, Maria. 2020
15.	Avaliação do efeito de cepas probióticas em biofilme de <i>S. aureus</i> sobre discos de titânio com superfície tratada.	O objetivo é investigar uma abordagem terapêutica alternativa para combater infecções bacterianas persistentes, contribuindo para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção de complicações em pacientes com implantes ortopédicos ou outros dispositivos médicos.	MORAIS, Mariana. 2019.
16.	Diversidade molecular de fatores de virulência em amostras de <i>Staphylococcus aureus</i> isoladas de lesões de pé diabético.	O objetivo deste artigo é compreender os fatores de virulência de <i>Staphylococcus aureus</i> isolados de lesões de pé diabético, visando esclarecer sua influência na gravidade e persistência da infecção.	LIMA, Marion. 2023.
17.	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina em hospitais do Brasil: uma revisão de literatura.	Este artigo tem como objetivo revisar a presença do MRSA em hospitais brasileiros, abordando sua prevalência, formas de transmissão e impacto na saúde pública. Além disso, busca identificar fatores de risco e desafios no controle e prevenção, contribuindo para o aprimoramento das medidas de contenção.	(SILVA et al., 2024)

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

Quadro 2: Apresenta os principais impactos do estudo dos mecanismos imunológicos na resposta do hospedeiro contra infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA).

Nº	Principais Impactos
01	Desenvolvimento de novas terapias imunomoduladoras.
02	Redução da dependência de antibióticos, minimizando a resistência.
03	Prevenção de infecções hospitalares.
04	Identificação de novos biomarcadores, permitindo diagnóstico precoce.
05	Base para o desenvolvimento de vacinas.
06	Avanço no entendimento da resposta imune.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2025.

DISCUSSÃO

Segundo o Ministério da Saúde, a infecção hospitalar pode ser definida como uma infecção adquirida após a admissão do paciente em uma unidade hospitalar, e que se manifeste durante a internação ou após a alta. De forma geral, as infecções hospitalares são causadas por um desequilíbrio entre microbiota humana e os mecanismos de defesa do hospedeiro. Tal ocorrência pode estar relacionada à presença de comorbidades no paciente, à realização de procedimentos invasivos, ao uso indiscriminado de antimicrobianos ou ainda à exposição contínua aos fatores de risco presentes no ambiente hospitalar (Anvisa, 2023; Gomes, *et al.*, 2024).

Gomes *et al.* (2024) destacam que *Staphylococcus aureus* é um dos principais patógenos associados a altos índices de morbimortalidade no contexto hospitalar. Em âmbito nacional, o cenário da resistência bacteriana apresenta-se como um desafio crescente, evidenciado pelo surgimento contínuo de cepas bacterianas multirresistentes em instituições hospitalares brasileiras, o que tem gerado preocupação significativa entre os profissionais de saúde devido às limitações terapêuticas e ao aumento na morbimortalidade associada. *Staphylococcus aureus* é um dos principais agentes etiológicos envolvidos em infecções adquiridas tanto na comunidade quanto em ambientes hospitalares. Destaca-se por sua elevada

frequência de ocorrência, ampla capacidade de adaptação e expressiva patogenicidade, características que o tornam responsável por uma variedade de quadros clínicos.

A disseminação de cepas bacterianas multirresistentes, como o MRSA, está associada ao aumento significativo do tempo de internação hospitalar, estimado em cerca de 40%, e à elevação dos custos terapêuticos em, no mínimo, 32%, quando comparados a pacientes com infecções por cepas sensíveis. Como exemplo, um hospital universitário na Finlândia registrou um custo aproximado de US\$ 1.279.385,00 decorrente de um surto de MRSA com duração de 14 meses, englobando despesas com tratamento e medidas de controle epidemiológico (BUSH, 2023). Nesse contexto, *Caraça et al.* (2016) realizaram um estudo que identificou a presença de MRSA em 2,5% das profissionais de enfermagem avaliadas, o que equivale a 5 casos a cada 200 enfermeiras.

Diante desse cenário, compreender o funcionamento do sistema imunológico torna-se essencial, uma vez que ele desempenha um papel crucial na contenção inicial das infecções causadas por bactérias multirresistentes, como o MRSA. O sistema imunológico é composto por estruturas e processos biológicos que protegem o organismo humano contra patologias. A resposta imunológica inata é a primeira linha de defesa do nosso organismo contra doenças causadas por patógenos, oferecendo proteção imediata, porém, não específica. Diferente da resposta imune adaptativa, que é específica, e ocorre após o período de ativação, a imunidade inata é formada por mecanismos rápidos generalizados. A eficácia dessa resposta é de extrema importância para limitar a propagação de infecções, e fornecer tempo para que a resposta imune adaptativa seja acionada (*Costa et al.*, 2020).

Cruvinel (2010) descreve que as principais células efetoras da imunidade inata são os macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células natural killer (NK). Elas são capazes de reconhecer e englobar microrganismos invasores por meio de um processo denominado fagocitose. Durante a fagocitose, os fagócitos capturam as bactérias, formando fagossomos que são posteriormente degradados por enzimas e espécies reativas de oxigênio. Alguns estímulos específicos, representados por estruturas moleculares, liberam mediadores inflamatórios, ativam proteínas do

sistema complemento, bem como promovem a síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas.

Ainda segundo Cruvinel (2010), o reconhecimento inicial dos patógenos ocorre por meio de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), como os TLRs, que detectam padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), presentes na superfície de bactérias como *Staphylococcus aureus*. Esse reconhecimento ativa as células fagocíticas e desencadeia a produção de mediadores inflamatórios, como citocinas e quimiocinas, que são responsáveis pelo recrutamento celular para o local da infecção.

O sistema complemento (SC) é constituído por uma família de mais de 20 glicoproteínas plasmáticas, sintetizadas principalmente no fígado, mas também por macrófagos e fibroblastos. Essas proteínas, uma vez ativadas, podem causar lise direta de bactérias, opsonizá-las para facilitar a fagocitose e gerar mediadores que amplificam a resposta imune. Entretanto, *Staphylococcus aureus* desenvolveu mecanismos sofisticados para evadir a ativação do complemento, o que facilita sua persistência no hospedeiro. Embora a inflamação seja essencial para o combate a infecções, uma resposta inflamatória desregulada pode ser prejudicial. A liberação excessiva de citocinas inflamatórias pode causar danos teciduais e favorecer a disseminação do patógeno. Especificamente, o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) utiliza diversos fatores de virulência para manipular a resposta inflamatória, contribuindo para sua sobrevivência e persistência durante a infecção (Cruvinel, 2010; Jacomini *et al.*, 2023).

Bourscheid *et al.* (2023) e Lima (2023) ressaltam a importância da avaliação dos fatores de virulência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e suas interações com o sistema imunológico inato para compreender a patogênese dessa infecção e as dificuldades no controle clínico. O MRSA possui uma série de fatores de virulência que facilitam sua colonização e evasão das defesas do hospedeiro, tornando-o um patógeno altamente adaptado a ambientes hospitalares e de alto risco. Entre os principais fatores de virulência estão as proteínas de adesão, como o clumping factor (Clf) e a proteína A de *Staphylococcus aureus*, que permitem a fixação à mucosa e tecidos do hospedeiro. Essas proteínas também desempenham um papel crucial na formação de biofilmes, que protegem as bactérias da ação de

antibióticos, dificultando ainda mais o tratamento das infecções causadas por essa bactéria. Ademais, o MRSA tem a capacidade de evadir a resposta do sistema imune e modificar a resposta inflamatória do hospedeiro. Por exemplo, a produção das proteínas A e coagulase ajudam a inibir a ativação do complemento, dificultando a eliminação bacteriana. O gene *MecA*, que é responsável pela resistência a meticilina, permite a síntese de uma proteína de ligação à penicilina, o que favorece a resistência a antibióticos beta-lactâmico (Lima, 2023).

Jacomini *et al.* (2023) destacam que as interações complexas entre os fatores de virulência do *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e a resposta imunológica inata não apenas dificultam o tratamento das infecções, mas também contribuem significativamente para a persistência dessas infecções. Esse desafio é ainda mais acentuado em pacientes imunocomprometidos ou aqueles que apresentam comorbidades, como diabetes mellitus, condições que aumentam a suscetibilidade a complicações graves e infecções recorrentes.

Silva *et al.* (2024) destacam que o impacto de condições comórbidas na função da imunidade inata desempenha um papel preocupante na evolução das infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). Comorbidades, como diabetes mellitus, obesidade, doenças cardiovasculares e insuficiência renal, comprometem de maneira significativa a resposta imune inata, reduzindo a eficácia na contenção de infecções bacterianas. Esse impacto é evidente, principalmente no comprometimento de células-chave do sistema imunológico, incluindo neutrófilos, macrófagos e células NK, além da produção de citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- α .

Costa (2021) e Silva *et al.* (2024) evidenciam que, em particular, pacientes diabéticos apresentam prejuízos na fagocitose e na produção de espécies reativas de oxigênio, enquanto a obesidade contribui para um estado inflamatório crônico que favorece a colonização por *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Esses distúrbios do sistema imunológico inato, associados à presença dessas comorbidades, tornam os pacientes mais suscetíveis à infecção e dificultam o controle adequado da bactéria.

No contexto hospitalar brasileiro, a alta prevalência de MRSA está frequentemente associada a pacientes com múltiplas comorbidades, o que ressalta o papel dessas condições na disseminação e gravidade das infecções. Estudos de

Godoi (2023) destacam que a combinação de fatores metabólicos e imunológicos prejudica o controle da bactéria, especialmente em pacientes imunossuprimidos, tornando o tratamento ainda mais desafiador.

A compreensão desse impacto é essencial para estratégias preventivas e terapêuticas. Medidas como controle rigoroso das comorbidades, diagnóstico precoce e práticas de higiene hospitalar são fundamentais para mitigar os riscos e reduzir a gravidade das infecções por MRSA (Costa, 2021; Silva *et al.*, 2024).

CONCLUSÃO

O estudo dos mecanismos imunológicos, com foco na imunidade inata, demonstra-se fundamental para a compreensão da resposta do hospedeiro frente às infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA). As células da resposta inata, como neutrófilos, macrófagos e células dendríticas, são responsáveis por reconhecer rapidamente o patógeno e iniciar uma resposta inflamatória que visa conter e eliminar a infecção.

No entanto, o MRSA possui diversos fatores de virulência, como toxinas e mecanismos de evasão imunológica, que dificultam essa resposta e favorecem sua persistência no organismo. Além disso, condições clínicas comórbidas, como diabetes, imunossupressão ou doenças crônicas, podem comprometer ainda mais a eficiência da imunidade inata, contribuindo para infecções mais graves e prolongadas.

Assim, compreender a interação entre o sistema imune e o MRSA é essencial para a formulação de novas estratégias terapêuticas, bem como para o desenvolvimento de vacinas e métodos de controle mais eficazes, sobretudo diante do cenário preocupante da resistência antimicrobiana. Esse conhecimento também contribui significativamente para práticas clínicas mais seguras e eficazes no enfrentamento das infecções hospitalares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Ministério da Saúde. **Manual de microbiologia: módulo 5**. Brasília, DF: ANVISA, 2022.

ANDRÉIA, Patrícia Gomes *et al.* **Doenças infecciosas na prática clínica**. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2024.

BACHUR, Tatiana; ARAGÃO, Gislei; FEITOSA, Sthefane; FERNANDES, Camila. **Mecanismo de agressão e defesa. Princípios básicos de parasitologia, microbiologia, patologia e imunologia**. 1. ed. 2022.

BOURSCHEID, Paulo Henrique. **Sistema imune: respostas imunes inata e adquirida**. Londrina: Editora Científica, 2023.

BUSH, Larry M. **Infecções por Staphylococcus aureus. Manual MSD Versão Saúde para a Família**, 4 mar. 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/infecções/infecções-bacterianas-bactérias-gram-positivas/infecções-por-staphylococcus-aureus>.

CARDOSO, Vanessa. **O microbioma humano**. Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2024.

COSTA, Carla. **A importância da microbiota intestinal na saúde e em estado de disbiose**. Porto: Universidade Fernando Pessoa, 2021.

COSTA, L. L. *et al.* **O papel do sistema imunológico na patogênese da doença periodontal. Pubsáude**, v. 1, n. 1, p. 1-8, 2020.

CRUVINEL, Wilson de Melo *et al.* **Sistema imunitário: parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 50, n. 4, ago. 2010.

VIGILÂNCIA AMBIENTAL, Agência Nacional. **PAN-Serviços de Saúde: Plano Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. Brasília, DF: 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/view>.

GODOI, Bruna. **Prevalência, distribuição geográfica e diversidade genômica de populações de Staphylococcus aureus resistentes à metilina (MRSA) estudadas no Brasil 2012-2022**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2023.

JACOMINI, Cinthia; FREITAS, Bruno; CANUTO, Cleia. **Uso estratégico de antibióticos na unidade de terapia intensiva: combatendo a resistência bacteriana e otimizando os resultados clínicos dos pacientes. Revista Brasileira de Terapias Clínicas**, v. 14, n. 3, p. 2101-2112, 2023.

JÚNIOR, Danilo *et al.* **Sistema imunitário - parte I: Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória**. 2010.

LIMA, Maíra Ferreira Pinto *et al.* **Staphylococcus aureus e as infecções hospitalares - revisão de literatura. Revista Uningá**, v. 21, n. 1, 12 jan. 2015. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1616>. Acesso em: 4 abr. 2025.

LIMA, Marion. **Diversidade molecular de fatores de virulência em amostras de *Staphylococcus aureus* isoladas de lesões de pé diabético.** São Carlos: Universidade Federal de São Carlos - Departamento de Genética e Evolução - LBGA, 2023.

MORAIS, Mariana. **Avaliação do efeito de cepas probióticas em biofilme de *S. aureus* sobre discos de titânio com superfície tratada.** *Revista de Odontologia da Universidade Estadual Paulista*, 2019.

ORGE, Maria. **Anais da V Semana de Ciências Biológicas da UNEB.** v. 5, 2020.

REIS, Isabela. **Características sociodemográficas, nutricionais e aspectos da diversidade bacteriana na microbiota intestinal de indivíduos com diferentes hábitos alimentares.** Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora, 2022.

SILVA, Vinicius *et al.* ***Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em hospitais do Brasil: uma revisão de literatura.** *Revista FT*, 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/staphylococcus-aureus-resistente-a-meticilina-em-hospitais-do-brasil-uma-revisao-de-literatura>.