



RESISTÊNCIA BACTERIANA ASSOCIADO AO GRUPO ESKAPE: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

Lorena Evelyn Cordovil dos Santos¹, Aline Oliveira Rocha², Heloanny Araújo Diniz³,
Maervily Jacqueline dos Santos Gomes⁴, Marcio Deyvid Corrêa Santa Brigida⁵,
Caroline Ferreira Fernandes⁶

¹ Graduanda em Biomedicina, Universidade do Estado do Pará, lorenaestudante19@gmail.com

² Graduanda em Biomedicina, Universidade do Estado do Pará, linerocha0224@gmail.com

³ Graduanda em Biomedicina, Universidade do Estado do Pará, helloannyadiniz@gmail.com.

⁴ Graduanda em Biomedicina, Universidade do Estado do Pará, maervilygomes@gmail.com

⁵ Graduanda em Biomedicina, Universidade do Estado do Pará, marciodeyvid3@gmail.com

⁶ Mestranda em Ciências Ambientais, Universidade do Estado do Pará, carol.ferreira2317@gmail.com

Resumo

Objetivo: Abordar sobre a resistência bacteriana e a relevância clínica associada ao grupo ESKAPE. **Metodologia:** O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura a qual utilizou artigos publicados entre os anos de 2018 a 2024, indexados na base de dados PubMed®. **Resultados e Discussão:** Para esse estudo foram selecionados 4 artigos que estavam dentro dos critérios de elegibilidade. Os patógenos do grupo ESKAPE são agentes importantes das infecções relacionadas aos cuidados de saúde e os desafios provocados pela resistência antimicrobiana. Esses microrganismos são caracterizados por sua elevada virulência, notável adaptabilidade e resistência aos tratamentos tradicionais. **Conclusão:** Apesar dos avanços no diagnóstico e no manejo clínico, a ampla disseminação de genes de resistência, reforça a necessidade de estratégias mais eficazes para controle e prevenção.

Palavras-chave: Farmacorresistência Bacteriana; Infecção Hospitalar; Virulência.

Área temática: Bacteriologia.

INTRODUÇÃO

A Resistência Antimicrobiana (RAM) constitui um dos maiores desafios globais em saúde pública, comprometendo avanços conquistados no tratamento de infecções bacterianas e aumentando significativamente as taxas de mortalidade (Huemer, 2020). Desde sua introdução, os antibióticos revolucionaram a medicina ao prevenir e tratar infecções bacterianas, salvando milhões de vidas (Camachos, 2023). No entanto, o uso

Realização



Apoio





II SEMANA DA MICROBIOLOGIA

inadequado desses medicamentos tem acelerado o surgimento de microrganismos capazes de resistir aos efeitos bactericidas e bacteriostáticos dos fármacos (Camachos, 2018).

Nesse contexto, a disseminação de genes de resistência por transferência horizontal, como os genes de β -lactamase de espectro estendido (ESBL), tem sido um dos principais mecanismos de adaptação bacteriana, permitindo a propagação da resistência entre diferentes espécies (Samreen, 2021). A Organização Mundial da Saúde (OMS), reconhecendo a gravidade dessa crise, elaborou em 2017 uma lista de patógenos prioritários para o desenvolvimento de novos antibióticos, destacando o grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Enterobacter*) (Oliveira, 2020).

Diante do exposto, por entender a gravidade deste problema de saúde, o presente estudo teve como objetivo investigar os principais mecanismos de resistência bacteriana relacionados ao grupo ESKAPE.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura tendo como objetivo descrever a resistência bacteriana associada ao grupo ESKAPE. Para isso, o estudo partiu da seguinte pergunta norteadora: “Quais os principais mecanismos de resistência do grupo ESKAPE?”.

Os artigos para essa revisão foram buscados na base de dados PubMed® no período de 21 a 23 de agosto de 2024. Incluíram-se estudos originais e completos disponíveis gratuitamente e nos idiomas inglês e português publicados nos últimos 6 anos, compreendendo o período de 2018 a 2024, e que respondessem à pergunta norteadora. Foram excluídos do estudo: artigos duplicados, outras revisões, artigos que não tinham relação com o tema, que não eram de acesso aberto ou que não respondessem à pergunta norteadora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final da busca na base de dados, 4 artigos estavam dentro dos critérios de elegibilidade, por serem capazes de responder a pergunta norteadora, os quais serviram de subsídio para a construção desta revisão. Nesse sentido, dentro das espécies que

Realização



Apoio





II SEMANA DA MICROBIOLOGIA

constituem o grupo ESKAPE, a bactéria *Enterococcus faecium* representa um importante patógeno associado às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), principalmente, em relação às linhagens adaptadas em hospitais, as quais são cada vez mais resistentes aos glicopeptídeos, como vancomicina e teicoplanina, graças a presença dos genes vanA e vanB. Esses genes são ativados na presença do antibiótico e começam a modificar a estrutura da parede celular, impedindo a ligação e a ação do antibiótico sobre a parede (Oliveira, 2020; Dutra, 2021).

As infecções por *A. baumannii* ocorrem principalmente em pacientes internados em hospitais ou em indivíduos que tiveram contato frequente com ambientes hospitalares. A taxa de resistência antimicrobiana é alta sendo capaz de desenvolver diferentes cepas resistentes e de forma rápida (Oliveira, 2020). Esta bactéria, em particular, é altamente resistente a antimicrobianos devido a diversos mecanismos, como a produção de β -lactamases (ex.: OXA-23, OXA-24), alteração de porinas que reduzem a permeabilidade da membrana, modificação de proteínas-alvo (ex.: PBPs) e uso de bombas de efluxo que expulsam antibióticos (Queiroz; Maciel; Santos, 2022).

Comumente encontrado também em ambientes hospitalares, a *P. aeruginosa* é um patógeno que frequentemente causa infecções respiratórias graves em pacientes com sistema imunológico comprometido. Ainda assim, podem prevalecer em indivíduos com doença pulmonar crônica ou hereditária, como a bronquiectasia e fibrose cística, sendo que, nesta última, esta espécie pode permanecer no organismo por mais de uma década (Oliveira, 2020). Além disso, é resistente a antimicrobianos por múltiplos mecanismos, como produção de beta-lactamases, bombas de efluxo, redução de porinas, mutações nos alvos de antibióticos e formação de biofilmes. Esses fatores conferem resistência a beta-lactâmicos, fluoroquinolonas e aminoglicosídeos, dificultando o tratamento das infecções, pois algumas cepas são pan resistentes (Sanya *et al.*, 2023).

As espécies *Enterobacter aerogenes* (atualmente conhecida como *Klebsiella aerogenes*) e *Enterobacter cloacae* têm se mostrado ameaças importantes em enfermarias neonatais e em unidades de terapia intensiva, especialmente para pacientes que necessitam de ventilação mecânica. A bactéria *E. aerogenes* é capaz de abrigar subpopulações de bactérias resistentes à colistina que são indetectáveis usando as estratégias atuais de testes de diagnóstico e, também, tornou-se resistente aos

Realização



Apoio





II SEMANA DA MICROBIOLOGIA

carbapenêmicos. Essas bactérias são resistentes à ação destes fármacos devido à produção de β -lactamases como ESBLs e AmpC, além de adquirirem resistência por transferência horizontal de genes (Oliveira, 2020).

A resistência à metilina foi detectada pela primeira vez em *S. aureus* em 1961, devido à sua capacidade de inativar o antibiótico por meio das enzimas β -lactamases que clivam o anel β -lactâmico, apesar deste achado representar um problema importante em ambientes de saúde, a frequência de *S. aureus* resistente à metilina (MRSA) adquiridos em hospital (HA-MRSA) tem mostrado uma diminuição, enquanto cepas de MRSA adquiridas na comunidade (CA-MRSA) tem aumentado (Oliveira, 2020; Cussolim, 2021).

Os antibióticos das classes das cefalosporinas e dos carbapenêmicos têm sido cruciais no tratamento de infecções severas causadas por enterobactérias, como *Klebsiella pneumoniae*, no entanto, sua eficácia tem sido comprometida pela ampla disseminação de genes que produzem enzimas, como β -lactamases de espectro estendido (ESBLs) e carbapenemases, que conferem resistência a esses medicamentos vitais. A resistência também está associada à diminuição da expressão de porinas na membrana, dificultando a entrada de antibióticos, e à utilização de bombas de efluxo que expulsam os fármacos (Oliveira, 2020; Stojowska-Swędryńska *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Os patógenos do grupo ESKAPE descritos neste estudo destacam a relevância das infecções associadas aos cuidados de saúde e os desafios impostos pela resistência antimicrobiana (RAM). Esse grupo exemplifica microrganismos que apresentam alta virulência, capacidade significativa de adaptação e resistência a tratamentos convencionais. Apesar dos avanços no diagnóstico e no manejo clínico, a ampla disseminação de genes de resistência, como os que codificam β -lactamases e carbapenemases, reforça a necessidade de estratégias mais eficazes para controle e prevenção. Estudos futuros devem focar no desenvolvimento de novos antimicrobianos e na melhoria das práticas hospitalares para minimizar o impacto dessas infecções.

REFERÊNCIAS:

CAMACHO, L. A. S. Resistencia bacteriana, una crisis actual. **Revista Española de**

Realização



Apoio





Salud Pública, v. 97, p. e202302013, 2023.

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

DUTRA, V. G. L. *et al.* Perfil de virulência e resistência à antibióticos de amostras de Enterococcus SP. isolados de amostras clínicas e ambientais da comunidade do Lago do Limão no município de Iraduba- AM. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 52646–52659, 2021. DOI: 10.34117/bjdv.v7i5.30410.

HUEMER, M. *et al.* Antibiotic resistance and persistence: implications for human health and treatment perspectives. **EMBO Reports**, v. 21, n. 12, p. e51034, 3 dez. 2020.

OLIVEIRA, D. M. P. *et al.* Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 33, n. 3, p. e00181-19. maio. 2020.

SAMREEN *et al.* Environmental antimicrobial resistance and its drivers: a potential threat to public health. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 27, p. 101-111, 2021. ISSN 2213-7165.

SANYA, D. R. A. *et al.* Avanços recentes na identificação de alvos terapêuticos e desenvolvimento de estratégias de tratamento para infecções por *Pseudomonas aeruginosa*. **BMC Microbiology**, v. 23, p. 86, 2023. DOI: 10.1186/s12866-023-02832-x.é

STOJÓWSKA-SWĘDRZYŃSKA, K. *et al.* Heterorresistência a antibióticos em *Klebsiella pneumoniae*. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 23, n. 1, p. 449, 2022.

QUEIROZ, I. M.; MACIEL, I. A.; SANTOS, F. S. Mechanism of resistance of *Acinetobacter Baumannii* bacteria and its implications in control of hospital infections. **RBAC**. Belém, 2022. DOI: 10.21877/2448-3877.202202098.

Realização



Apoio

