



SÍNDROME DA PELE ESCALDADA ESTAFILOCÓCICA: LESÃO CUTÂNEA CAUSADA PELAS TOXINAS DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Geovana Januário Rank¹

Resumo

A Síndrome da pele escaldada estafilocócica, causada pelo *Staphylococcus aureus*, é uma infecção cutânea caracterizada pela exfoliação generalizada da pele devido à ação de toxinas. Essas toxinas agem como proteases específicas, clivando uma proteína crucial para a adesão entre células epidérmicas, resultando na aparência característica dessa síndrome, na qual a pele forma uma bolha e descasca, como se tivesse sido queimada. A patogenicidade do *Staphylococcus aureus* se dá principalmente pela produção de diversas enzimas e toxinas que facilitam a disseminação e a resistência aos mecanismos de defesa do hospedeiro. Decorrente da relevância dessa temática, o presente trabalho tem por objetivo expor a importância do agente etiológico, devido a relevância das toxinas e a importância clínica do *Staphylococcus aureus*, relacionada à sua capacidade de resistência a múltiplos antibióticos, bem como a compreensão de suas toxinas e mecanismos de patogenicidade, visto que, essa compreensão é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes de diagnóstico, tratamento e prevenção para essa síndrome.

Palavras-chave: Síndrome da pele escaldada. *Staphylococcus aureus*, TSST-1. Toxina epidermolítica. α -toxina.

1 Introdução

O gênero *Staphylococcus* compreende diversas espécies, sendo que quatro delas são de particular importância clínica: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* e *Staphylococcus saprophyticus*. Ao longo das últimas décadas, o *Staphylococcus aureus* emergiu como um agente de significativa relevância na saúde humana, devido à sua alta patogenicidade e ao crescente surgimento de cepas resistentes a múltiplos antibióticos. Sua marcante capacidade patogênica é resultado de uma interação complexa de diversos mecanismos, os quais estão relacionados a habilidade da bactéria em expressar uma ampla variedade de fatores de virulência.

O *Staphylococcus aureus* é conhecido por secretar um conjunto de substâncias extracelulares que aumentam sua capacidade patogênica. Este conjunto composto por enzimas e citotoxinas abrange toxinas hemolíticas, nucleases, proteases, lipases, hialuronidase e colagenase. Dentre essas substâncias, as toxinas desempenham um papel crucial na virulência estafilocócica. Toxinas como a toxina 1 da síndrome do choque tóxico (TSST-1), enterotoxinas e toxinas esfoliativas (ETs) são produzidas por este microrganismo e responsáveis pelas manifestações clínicas associadas.

As toxinas esfoliativas, conhecidas como epidermolíticas, degradam seletivamente as junções intercelulares das camadas superficiais da pele, reconhecendo e hidrolisando caderinas desmossômicas, proteínas na membrana plasmática que garantem a adesão celular. Este

¹ Graduação em Biomedicina, Área de Ciências da Saúde, da Universidade Tuiuti do Paraná.



mecanismo das toxinas é responsável pela lesão cutânea e pela aparência característica da epiderme observada na síndrome da pele escaldada estafilocócica. Esta síndrome se manifesta por meio de bolhas e desprendimento da epiderme, resultando em grandes áreas descamadas, devido à perda da adesão entre os queratinócitos. A falta desta barreira protetora da pele aumenta o risco de sepse e pode levar a distúrbios hidroeletrólíticos. A síndrome da pele escaldada estafilocócica é uma manifestação cutânea causada pelas toxinas epidermolíticas do *S. aureus* do tipo II e afeta principalmente recém nascidos e crianças menores de 5 anos.

O presente trabalho teve como objetivo a realização do levantamento bibliográfico para investigar e analisar criticamente a síndrome da pele escaldada estafilocócica, com foco especial nas toxinas estafilocócicas envolvidas em sua patogênese. Embora a síndrome da pele escaldada estafilocócica seja considerada uma doença rara, sua incidência tem aumentado nos últimos anos, juntamente com a emergência de cepas bacterianas mais virulentas e resistentes a antibióticos. Além disso, essa síndrome apresenta um impacto significativo na saúde pública devido à sua gravidade e potencial para complicações graves, como sepse e falência de órgãos. Nesse contexto, é essencial aprofundar o entendimento sobre suas causas, mecanismos patogênicos e tratamento, visando aprimorar as estratégias de prevenção, diagnóstico e manejo clínico dessa condição.

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

Investigar a Síndrome da Pele Escaldada causada pelo *Staphylococcus aureus*, ressaltando os mecanismos patogênicos desse microrganismo e destacando sua importância para a saúde pública.

2.2 Objetivos Específicos

Analisar a Síndrome da Pele Escaldada causada pelo *Staphylococcus aureus*, focando na compreensão dos mecanismos patogênicos, na identificação das manifestações clínicas e relevância do agente etiológico. Este estudo pretende destacar a importância do *Staphylococcus aureus* e sua resistência a antibióticos, que representa um desafio significativo para a saúde pública.

3 Fundamentação Teórica

3.1 Estrutura do *Staphylococcus Aureus*

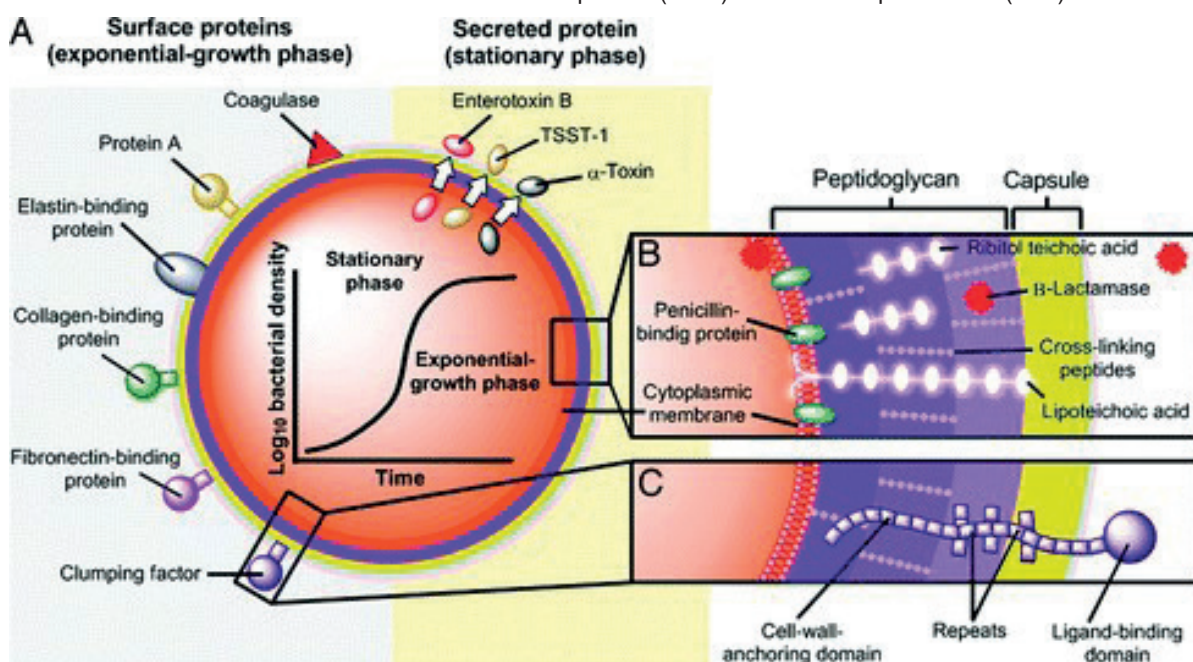
Os *Staphylococcus* são cocos Gram-positivos e catalase-positivos, possuindo um diâmetro que varia de 0,5 a 1,5 μm . São imóveis, não-esporulados e geralmente não-encapsulados. A



sua morfologia pode assumir diversas formas, incluindo isolados, pares, cadeias curtas ou agrupamentos irregulares, semelhantes a um cacho de uvas, devido à sua divisão celular em três planos perpendiculares. Pertencendo à família Micrococcae, o gênero *Staphylococcus* é composto por diversas espécies, sendo comumente encontrado na microbiota normal da pele humana e em outros sítios anatômicos. Dentre as diversas espécies, o *Staphylococcus aureus* destaca-se como um patógeno de significativa importância, responsável por diversas doenças infecciosas (LIMA *et al*, 2013)

A estrutura do *Staphylococcus aureus* é constituída por uma única membrana lipídica envolta por uma camada espessa de peptidoglicano. Associados à parede celular, encontram-se ácidos teicóicos (TAs), que podem estar ligados ao peptidoglicano, formando ácidos teicóicos de parede (WTA), ou ancorados na membrana plasmática, como ácidos lipoteicóicos (LTA). Os WTAs, em particular, são polímeros de ribitol-fosfato modificados por resíduos de D-alanina e N-acetilglicosamina, desempenhando papéis cruciais na proteção contra estresse, evasão do sistema imunológico, adesão, colonização e infecção do hospedeiro. As modificações dessas moléculas conferem resistência a peptídeos antimicrobianos e antibióticos, além de facilitar a adsorção de fagos e a colonização do hospedeiro. Esses elementos estruturais, especialmente os WTAs, são alvos importantes do sistema imunológico do hospedeiro, sendo reconhecidos por diversos receptores imunes que desencadeiam respostas inflamatórias ou opsonização, evidenciando a importância dessa estrutura para a patogenicidade do *S. aureus* (DALEN *et al*, 2020).

Figura 1: Mecanismos de patogenicidade do *Staphylococcus aureus*, incluindo componentes estruturais e substâncias secretadas. (A) Proteínas superficiais e secretadas; (B e C) cortes transversais do envelope celular, evidenciando elementos como os ácidos teicóicos de parede (WTA) e os ácidos lipoteicóicos (LTA)



Fonte: VATANSEVER *et al*, 2013.



3.2 História e importância do *Staphylococcus Aureus*

O *S. aureus* foi descrito em 1884 por Anton Rosenbach, um renomado cirurgião alemão, que durante suas pesquisas isolou duas cepas distintas de estafilococos, identificadas como *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, atribuindo-lhes nomes com base nas características de pigmentação apresentadas pelas colônias. A introdução da penicilina na prática clínica representou um marco significativo, resultando em uma considerável redução na mortalidade associada às infecções por *S. aureus*. No entanto, na década de 1940, houve o surgimento das primeiras cepas resistentes à penicilina. Apesar do desenvolvimento de meticilina e oxacilina na década de 1960 para contornar essa resistência, variantes ainda mais problemáticas, conhecidas como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, ou pelas siglas MRSA, surgiram apenas um ano após o início da introdução desses novos medicamentos. Ao longo dos anos o *S. aureus* desenvolveu resistência a diversos antibióticos e atualmente continua sendo um desafio (OLIVEIRA et al, 2018).

3.3 Toxinas secretadas pelo *Staphylococcus Aureus*

O *S. aureus* é conhecido por secretar um conjunto de substâncias associadas a sua alta patogenicidade, entre elas destacam-se as toxinas esfoliativas, as hemolisinas e a TSST-1.

As hemolisinas, como as toxinas β , α e δ , atacam as membranas celulares e causam danos às plaquetas, destroem lisossomas podem levar a necrose. A α -hemolisina (Hla) é uma toxina que leva ao rompimento da membrana celular através da formação de poros na membrana, causando alterações osmóticas irreversíveis, o que leva a morte celular por apoptose. Hla pode danificar a membrana de uma variedade de células, como linfócitos, glóbulos vermelhos, plaquetas e células endoteliais (TAM et al, 2022).

Entre as principais causas de infecções de pele e tecidos moles está o *Staphylococcus aureus*, onde a α -toxina secretada é essencial para a sua virulência em doenças epiteliais, já que, é capaz de formar um poro de 1–3 nm que atravessa a membrana lipídica celular, levando a morte destas células. (POPOV et al, 2015).

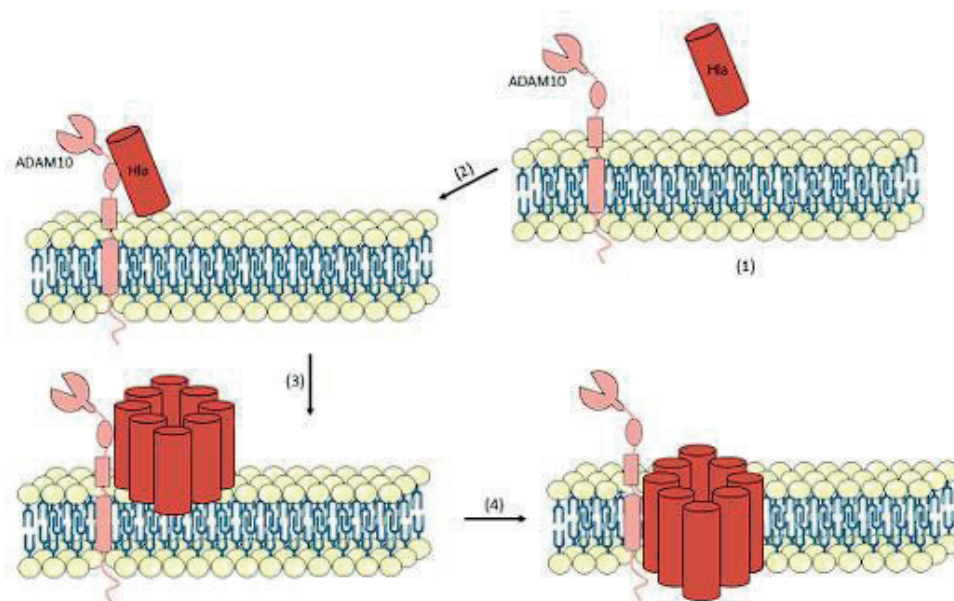
A α -hemolisina é uma toxina que possui mecanismos moleculares que levam a ruptura da barreira tecidual, composta por células epiteliais ou células endoteliais. Inicialmente, foi nomeada com base em suas propriedades como toxina lítica dos glóbulos vermelhos, mas atualmente é notório o papel dessa toxina bacteriana para a virulência de *S. aureus* nas células epiteliais, que além das células epiteliais e endoteliais intoxica diversos outros tipos de células humanas, incluindo e células de linhagem hematopoiética, incluindo células T, monócitos, macrófagos e neutrófilos (BERUBE et al, 2013)

O papel da α -toxina de *S. aureus* em doenças humanas é conhecido há quase um século, evidenciado por um evento ocorrido 1928 na Austrália, onde 21 crianças ficaram gravemente



doentes após a aplicação de uma vacina contaminada com toxina, resultando em 12 mortes. Apesar do nome a ela atribuído, a Hla não causa a lise das hemácias humanas, mas demonstrou lisar diversos outros tipos de células humanas (SEILIE et al, 2017)

Figura 1 – Mecanismo de Ação da α -toxina A Hemolisina- α (Hla) é secretada e se liga à proteína transmembranar ADAM10, seu receptor celular. Após essa ligação, a toxina oligomeriza em um heptâmero na membrana plasmática, formando um pré-poro, que posteriormente evolui para um canal transmembrana.



Fonte: Oliveira; Borges; Simões, 2018, p.4.

Outra toxina secretada pelo *Staphylococcus aureus* é a toxina-1 da síndrome do choque tóxico (TSST-1), um superantígeno de toxina pirogênica (PTSAg). Superantígenos (SAGs) são proteínas sintetizadas por determinadas cepas bacterianas e virais, que medeiam a ativação de células T. Ao contrário do processo convencional de apresentação do peptídeo-MHC-II ao receptor de células T (TCR), os SAGs não processados ligam-se de maneira direta às moléculas MHC-II nas células apresentadoras de antígeno (APC). A TSST-1 ativa linfócitos T do sangue periférico, que se proliferam e liberem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias levando a uma resposta inflamatória sistêmica, denominada como síndrome do choque tóxico (TSS). Atualmente, não há tratamento específico para TSS nem medicamento que, de maneira direta, inative a TSST-1 (RUKKAWATTANAKUL et al, 2017)

Na década de 1980, a TSST-1 ganhou destaque devido à sua associação com a síndrome do choque tóxico menstrual (mTSS), que se tornou uma preocupação doméstica, já que na época afetou diversas mulheres. Os casos da época foram ligados ao uso de absorventes internos, e evidenciaram a importância do *S. aureus* e suas toxinas. Em 1978, o médico infectologista David Schlossberg atendeu um paciente com uma doença grave semelhante à escarlatina, porém,

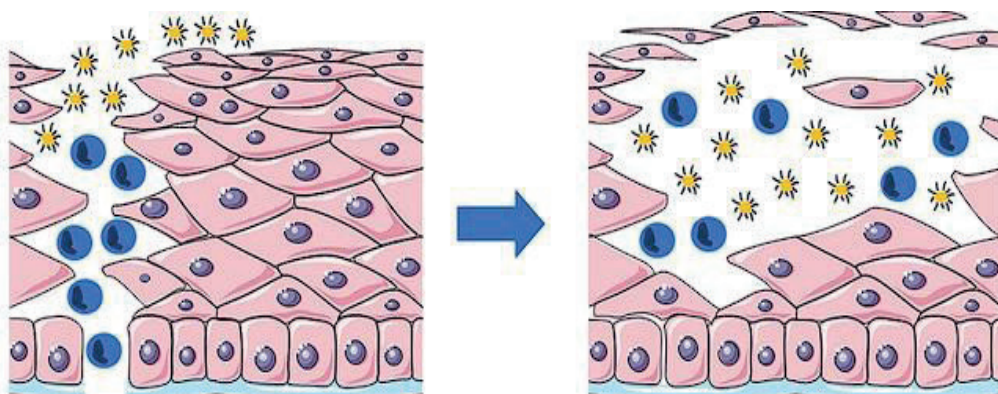


durante a análise, não conseguiu isolar o estreptococo do grupo A, causa habitual dessa doença. Em vez disso, identificou *S. aureus* vaginal como possível agente. Schlossberg também foi responsável pela identificação de três toxinas pirogênicas, uma delas foi a exotoxina C, que mais tarde, em 1984, foi nomeada como TSST-1, responsável por grande parte dos casos de SST estafilocócica. O nome TSST-1 foi atribuído a esta toxina durante um simpósio internacional sobre TSS realizado em Madison, com o sufixo “-1” sendo adicionado para diferenciá-la de possíveis variantes, caso fossem identificadas. Até o momento, não foram descritas variantes da TSST-1 (SCHILIEVERT et al, 2020).

As toxinas epidermolíticas (ETs) são proteases extremamente específicas secretadas por *S. aureus*, que reconhecem e hidrolisam as caderinas do desmossomo nas camadas superficiais da pele. Estas exotoxinas estão associadas à clivagem das junções dos queratinócitos, estruturas responsáveis pela adesão entre as células da epiderme, o que pode induzir descamação da pele e formação de bolhas. A produção dessas exotoxinas por certas cepas de *S. aureus* está associada a infecções epidérmicas localizadas, como impetigo

bolhoso, ou a doenças generalizadas como a Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica (SSSS). Em 1878, von Rittershain descreveu as características clínicas da esfoliação epidérmica em recém-nascidos. No entanto, a relação entre a esfoliação apresentada e o *S. aureus* só foi descoberta em 1967 por Lyell. A diferença de décadas entre as descobertas de Ritter e Lyell foi causada pelo fato de que o fluido da bolha e as regiões esfoliadas geralmente não possuem estafilococos cultiváveis. Essa ausência de estafilococos cultiváveis se deve a distribuição da toxina, que pode chegar a locais distantes de infecção inicial através da corrente sanguínea. Até o momento, as principais exotoxinas (ETs) conhecidos incluem a toxina esfoliativa A, B, C e D (ETA, ETB, ETC, ETD). ETA e ETB são amplamente associados a lesões na pele humana, enquanto a ETC ainda não possui evidências de associação com doenças humanas. A ETD foi identificada pela primeira vez em 2002 em uma amostra clínica de *S. aureus* e é produzida por aproximadamente 5% das cepas de *S. aureus* (OLIVEIRA et al, 2018).

Imagem 2 – Mecanismo de Ação Ets. Modelo proposto para a ação das toxinas epidermolíticas (ETs). O *S. aureus* adere à epiderme e penetra através do espaço intracelular criada por neutrófilos entre os queratinócitos superficiais.



Fonte: Oliveira; Borges; Simões, 2018, p.9.



3.4 Mecanismos de resistência

O *Staphylococcus aureus* é conhecido como uma bactéria comensal em humanos. As bactérias comensais habitam partes do corpo humano que entram em contato com o ambiente externo, como a cavidade oral, órgãos digestivos, vagina, ânus e pele. Nessas regiões, o número de bactérias é controlado pelo sistema imunológico para prevenir doenças infecciosas. No entanto, em hospedeiros comprometidos, como idosos e pacientes com doenças sistêmicas, a atividade imunológica é enfraquecida, o que pode resultar na alteração da proporção de cada espécie bacteriana em certas áreas do corpo, causando disbiose e, em alguns casos, doenças infecciosas. Os antibióticos são usados para tratar infecções bacterianas, mas o uso inadequado ou excessivo pode levar ao surgimento de bactérias resistentes aos medicamentos (KAWADA-MATSUO; LE; KOMATSUZAWA, 2021).

O surgimento do *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) foi relatado pela primeira vez em 1961, logo após a introdução da metilina na prática clínica. Embora inicialmente amplamente usada, a metilina foi substituída por penicilinas mais estáveis devido à sua toxicidade. No entanto, o termo MRSA continua sendo utilizado para descrever essas bactérias resistentes. O principal mecanismo de resistência do *S. aureus* à metilina é a aquisição do elemento genético móvel conhecido como cassete cromossômico estafilocócico mec (SCCmec). Este elemento contém os genes *mecA* ou *mecC*, que codificam a proteína PBP2a, uma transpeptidase de baixa afinidade para antibióticos β -lactâmicos, permitindo que a bactéria continue a síntese da parede celular na presença desses antibióticos. Existem vários tipos de SCCmec, classificados de acordo com as características genéticas dos cassetes. Tipos maiores (I, II e III) são comuns em MRSA associados a cuidados de saúde (HA-MRSA), enquanto tipos menores (IV e V) são frequentemente encontrados em MRSA associados à comunidade (CA-MRSA). A expressão e atividade da PBP2a podem ser reguladas por outros genes e condições de estresse. A transcrição do gene *mecA* não é diretamente proporcional ao nível de resistência à metilina, pois a resposta a condições de estresse, como a limitação de nutrientes e choque térmico, pode aumentar a atividade da PBP2a sem alterar a transcrição do *mecA*. Além disso, proteínas chaperonas, como a PrsA, podem alterar os níveis de PBP2a adequadamente dobrada na membrana celular, afetando a resistência sem modificar a transcrição do gene *mecA*. A capacidade do MRSA de adquirir resistência a múltiplos antibióticos tem grandes implicações para o tratamento de infecções. Indivíduos colonizados com MRSA têm maior risco de infecção subsequente e são uma fonte importante de transmissão de pessoa para pessoa. O MRSA tornou-se endêmico em muitos ambientes de saúde devido à alta pressão seletiva de antibióticos e ao contato frequente entre indivíduos (LEE et al, 2018).

Outro mecanismo de resistência encontrado no *S. aureus* é a resistência a peptídeos antibacterianos. Os peptídeos antimicrobianos (AMPs) são componentes cruciais da resposta imune inata e incluem defensinas e catelicidinas, como a LL-37. O *S. aureus* desenvolveu vários mecanismos para resistir a esses peptídeos, utilizando sistemas de dois componentes (TCSs) que detectam e respondem às mudanças no ambiente. Os TCSs são sistemas de transdução de sinal



predominantemente encontrados em procariotos, compostos por uma histidina quinase sensora (HK) e um regulador de resposta cognato (RR). No *S. aureus*, existem 16 conjuntos de TCSs que desempenham várias funções, desde a divisão celular até a expressão de fatores de virulência. Além da resistência a peptídeos antibacterianos esse microrganismo também pode apresentar resistência a bacteriocinas. As bacteriocinas são peptídeos ou proteínas ribossômicas que exibem atividade antibacteriana contra espécies bacterianas próximas aos produtores de bacteriocinas. O *S. aureus* pode desenvolver alta resistência a bacteriocinas, como nisin A, por meio de mutações nos genes que regulam os TCSs. O *S. aureus* desenvolve resistência a peptídeos antimicrobianos por meio de mutações endógenas e aquisição de genes de resistência exógenos. Os sistemas de dois componentes (TCSs) desempenham um papel crucial na regulação dessa resistência, adaptando a expressão gênica em resposta a mudanças ambientais. A emergência de cepas altamente resistentes e potencialmente patogênicas destaca a importância de monitorar e controlar o uso de peptídeos antimicrobianos em aplicações clínicas para evitar a seleção de mutantes resistentes e reduzir o risco de surtos de infecções graves por *S. aureus* (KAWADA-MATSUO; LE; KOMATSUZAWA, 2021).

3.5 Síndrome da pele escaudada

A Síndrome da Pele Escaldada Estafilocócica, é uma infecção caracterizada pela desnaturação da pele, apresentando-se como grandes bolhas superficiais. A incidência geral dessa síndrome na população é estimada entre 0,09 e 0,56 casos por um milhão de pessoas. No entanto, é mais comum em crianças com menos de seis anos de idade, particularmente em neonatos, devido à falta de anticorpos protetores contra as toxinas esfoliativas e à função renal imatura. Embora todas as cepas de *S. aureus* produzam toxinas, apenas 5% delas liberam as toxinas esfoliativas A e B (ETA, ETB) que causam essa doença.

Imagem 1 - Esfoliação superficial da região lombar e do glúteo



Fonte: Haasnoot, P. J.; De Vries, A., 2018, p 2.



Essas toxinas são proteases que, após serem liberadas no local inicial da infecção, se espalham para o estrato granuloso da epiderme. Lá, acumulam-se na pele e digerem a desmogleína-1, uma caderina desmossomal que mantém a adesão dos queratinócitos. Como resultado, há perda da adesão célula-a-célula dos queratinócitos no estrato granuloso, seguida pela desnaturação e formação de bolhas superficiais (AHMAD-MANSOUR *et al*, 2021).

Os locais mais comuns de infecção inicial localizada pelo *S. aureus* em crianças incluem a conjuntiva, nariz, garganta, área de fralda, coto umbilical e feridas cirúrgicas. Em 24 a 48 horas, desenvolvem-se manchas eritematosas dolorosas, que geralmente começam no rosto e regiões flexurais, como axilas, virilha e pescoço. Algumas horas depois, bolhas frágeis se desenvolvem dentro das áreas eritematosas, com fluido variando de líquido estéril fino a pus. As bolhas progridem em tamanho para formar bolhas maiores que se rompem facilmente, causando descamação. Os pacientes apresentam sinal de Nikolsky positivo, onde a pressão leve sobre a pele afetada causa a esfoliação da epiderme superior. É muito raro que adultos desenvolvam essa síndrome, pois possuem anticorpos neutralizantes contra as exotoxinas e têm maior depuração renal das toxinas. Os adultos que desenvolvem a síndrome quase sempre são imunocomprometidos devido a comorbidades, como doença renal grave, infecção por HIV ou neoplasias malignas. A apresentação clínica é semelhante à das crianças, com febre, manchas eritematosas, formação de bolhas e descamação. No entanto, a taxa de mortalidade em adultos é superior a 60% (BRAZEL *et al*, 2021).

Imagem 2 - Esfoliação Cicatrizada do Rosto no 7º dia



Fonte: HAASNOOT, P. J.; DE VRIES, A., 2018, p 2.



Imagem 3 - Esfoliação Superficial do Rosto no 3º Dia



Fonte: HAASNOOT, P. J.; DE VRIES, A., 2018, p 2.

O diagnóstico é principalmente clínico, mas existem vários testes que podem ser realizados para confirmação. Como as toxinas esfoliativas causadoras se espalham para a pele a partir de um local primário distante da infecção, o *S. aureus* não é encontrado nas lesões cutâneas, tornando inútil a obtenção de culturas das bolhas ou erosões. As culturas de sangue são tipicamente negativas na população pediátrica, enquanto a maioria dos adultos terá bacteremia devido ao *S. aureus*, resultante da gravidade aumentada e comorbidades subjacentes. Também pode ser realizado o cultivo do local da infecção primária, como o umbigo, nasofaringe, conjuntiva ou feridas cirúrgicas, tanto em crianças quanto em adultos (BRAZEL et al., 2021).

4 Material e Método

Foi realizada uma revisão de literatura sobre a Síndrome da Pele Escaldada causada pelo *Staphylococcus aureus*, utilizando-se as bases de dados PubMed e SciELO. Para a seleção dos artigos e textos, foram utilizados os seguintes descritores: “Staphylococcal Scalded Skin Syndrome”, “*Staphylococcus aureus*”, “Toxins”, “ α -toxina”, “TSST-1”. O período de pesquisa bibliográfica foi de março a junho de 2024, e a revisão contou com trabalhos dos últimos 11 anos.

Referências

AHMAD-MANSOUR, N. et al. *Staphylococcus aureus* Toxins: An Update on Their Pathogenic Properties and Potential Treatments. *Toxins*, v. 13, n. 10, p. 677, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins13100677>. Acesso em: 15 abril.2024.

BERUBE, B. J.; BUBECK WARDENBURG, J. *Staphylococcus aureus* α -toxin: nearly a century of intrigue. *Toxins (Basel)*, v. 5, n. 6, p. 1140-1166, jun. 2013. DOI: 10.3390/toxins5061140.

BRAZEL, M. et al. Staphylococcal Scalded Skin Syndrome and Bullous Impetigo. *Medicina (Kaunas)*, v. 57,



n. 11, p. 1157, 24 out. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina57111157>. Acesso em: 15 abril.2024.

KAWADA-MATSUO, M.; LE, M. N.; KOMATSUZAWA, H. Antibacterial Peptides Resistance in *Staphylococcus aureus*: Various Mechanisms and the Association with Pathogenicity. *Genes*, v. 12, n. 10, p. 1527, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes12101527>. Acesso em: 10 abril.2024.

LEE, Andie S. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Nature reviews. Disease primers*, v. 4, n. 18033, 31 maio 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.33>. Acesso em: 20 abril.2024.

OLIVEIRA, Diana et al. *Staphylococcus aureus* toxins and their molecular activity in infectious diseases. *Toxins*, v. 10, n. 6, p. 252, 19 jun. 2018. DOI: 10.3390/toxins10060252.

POPOV, L. M. et al. The adherens junctions control susceptibility to *Staphylococcus aureus* α -toxin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 112, n. 46, p. 14337–14342, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1510265112>. Acesso em: 15 jun. 2024.

RUKKAWATTANAKUL, T. et al. Human scFvs That Counteract Bioactivities of *Staphylococcus aureus* TSST-1. *Toxins*, v. 9, n. 2, p. 50, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/toxins9020050>. Acesso em: 15 jun.2024.

SCHLIEVERT, P. M.; DAVIS, C. C. Device-Associated Menstrual Toxic Shock Syndrome. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 33, n. 3, p. e00032-19, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-19>. Acesso em: 15 jun.2024.

SEILIE, E. S.; BUBECK WARDENBURG, J. *Staphylococcus aureus* pore-forming toxins: The interface of pathogen and host complexity. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, v. 72, p. 101-116, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2017.04.003>. Acesso em: 26 jun. 2024

TAM, Kayan. et al, S. α -hemolysin of *Staphylococcus aureus* impairs thrombus formation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, v. 20, n. 6, p. 1464–1475, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.15703>. Acesso em: 10

abril. 2024.

TAM, Kayan; TORRES, Victor J. *Staphylococcus aureus* Secreted Toxins and Extracellular Enzymes. *Microbiology Spectrum*, v. 7, n. 2, 2019. DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0039-2018.

VAN DALEN, R.; PESCHEL, A.; VAN SORGE, N. M. Wall teichoic acid in *Staphylococcus aureus* host interaction. *Trends in Microbiology*, v. 28, n. 12, p. 985-998, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2020.05.017>. Acesso em: 10 abril. 2024.