

UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL COM ÊNFASE EM
PRODUTOS BIOATIVOS

FERNANDO EDUARDO PAULATTI FREDERICO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* Spp. À FÁRMACOS
CONVENCIONAIS E AO ÓLEO ESSENCIAL A *Tetradenia riparia* (CAULE, FOLHAS
E BOTÕES FLORAIS) PERSPECTIVAS EM ISOLADOS AMBULATORIAIS**

Umuarama
2025

FERNANDO EDUARDO PAULATTI FREDERICO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* Spp. À FÁRMACOS
CONVENCIONAIS E AO ÓLEO ESSENCIAL A *Tetradenia riparia* (CAULE, FOLHAS
E BOTÕES FLORAIS) PERSPECTIVAS EM ISOLADOS AMBULATORIAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciência Animal com Ênfase em Produtos
Bioativos da Universidade Paranaense como parte
dos requisitos para obtenção do título de Doutor
em Ciência Animal com área de concentração em
Saúde Única.

Orientação: Dra. Daniela Dib Gonçalves

Umuarama
2025

Ficha Catalográfica

F852a Frederico, Fernando Eduardo Paulatti.

Avaliação da resistência de *Staphylococcus* Spp. à fármacos convencionais e ao óleo essencial a *Tetradenia riparia* (caule, folhas e botões florais) perspectivas em isolados ambulatoriais / Fernando Eduardo Paulatti Frederico. – Umuarama: Universidade Paranaense - UNIPAR, 2025.
120 f.

Orientadora: Dr^a. Daniela Dib Gonçalves.

Tese (Doutorado) – Universidade Paranaense - UNIPAR.

1. Ambiente ambulatorial. 2. Antibiótico. 3. Mirra. 4. Saúde Pública. 5. Vancomicina. I. Universidade Paranaense - UNIPAR. II. Título.

(21 ed.) CDD: 615.1

Bibliotecária Responsável Regiane Luiza Campaneli CRB 9/2194

O presente trabalho foi realizado nos Laboratórios de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública, Laboratório de Biologia Molecular e Laboratório de Química de Produtos Naturais, do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense na Unidade de Umuarama como requisito para a obtenção do título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos – Área de Concentração Saúde Única, sob orientação da Dra. Daniela Dib Gonçalves.

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* Spp. À FÁRMACOS
CONVENCIONAIS E AO ÓLEO ESSENCIAL A *Tetradenia riparia* (CAULE, FOLHAS
E BOTÕES FLORAIS) PERSPECTIVAS EM ISOLADOS AMBULATORIAIS**

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto às agências e órgãos de fomento à pesquisa abaixo relacionadas:

1 UNIPAR: Universidade Paranaense

2 CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FERNANDO EDUARDO PAULATTI FREDERICO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* Spp. À FÁRMACOS
CONVENCIONAIS E AO ÓLEO ESSENCIAL A *Tetradenia riparia* (CAULE, FOLHAS
E BOTÕES FLORAIS) PERSPECTIVAS EM ISOLADOS AMBULATORIAIS**

Trabalho de conclusão do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos aprovado como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos pela Universidade Paranaense – UNIPAR, pela seguinte banca examinadora:

Dra. Daniela Dib Gonçalves

Doutora em Ciência Animal – Universidade Estadual de Londrina - UEL
Docente da Universidade Paranaense - UNIPAR (orientadora)

Dr. Wagner Aparecido França

Doutor em Urologia – Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP
Docente da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP (banca externa)

Dra. Lisiane de Almeida Martins

Doutora em Medicina Veterinária – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho -
UNESP
Docente da Faculdade de Santa Bárbara – FAESB (banca externa)

Dr. Ranulfo Piau Júnior

Doutor(a) em Biomedicina – Universidade León - ULE
Docente da Universidade Paranaense – UNIPAR (banca interna)

Dra. Lidiane Nunes Barbosa

Doutora em Biologia Geral e Aplicada – Universidade Estadual Paulista - UNESP
Docente da Universidade Paranaense - UNIPAR (banca interna)

Umuarama, 23 de julho de 2025.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conduzir nesta jornada acadêmica e pessoal, me concedendo forças e sabedoria para superar cada desafio. À minha esposa, Marcela, pelo amor, paciência e apoio incondicional em todos os momentos; às minhas filhas, Luana e Larissa, por serem minha inspiração diária e razão do meu esforço constante. À minha família, pelo incentivo, carinho e valores que sempre nortearam minha caminhada.

À minha orientadora, professora Dra. Daniela Dib Gonçalves, pela orientação dedicada, pelas valiosas contribuições científicas e pelo exemplo de profissionalismo e ética acadêmica. Aos professores que participaram da minha formação, transmitindo conhecimento e despertando o senso crítico necessário para a pesquisa. Aos colegas de turma, que compartilharam comigo experiências, aprendizados e desafios ao longo deste percurso.

Registro meu agradecimento à Lidiane Nunes Barbosa, pelo auxílio técnico e apoio nos processos laboratoriais que contribuíram significativamente para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço também à professora Dra. Zilda Cristiani Gazim, pelas contribuições essenciais no estudo das moléculas bioativas de *Tetradenia riparia*, cuja expertise foi fundamental para o aprofundamento desta pesquisa.

À Universidade Paranaense – UNIPAR, pelo suporte e oportunidade de desenvolvimento científico e profissional. À Coordenação de Pós-Graduação da UNIPAR, pelo apoio institucional e por viabilizar as condições necessárias para a realização deste doutorado.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste trabalho, meu sincero muito obrigado.

"Onde quer que a arte da medicina seja amada, há também o amor pela humanidade."

— Hipócrates

FREDERICO, Fernando Eduardo Paulatti. **Avaliação da resistência de *Staphylococcus* spp. a fármacos convencionais e ao óleo essencial de *Tetradenia riparia* (caule, folhas e botões florais) em isolados ambulatoriais.** Orientadora: GONÇALVES, Daniela Dib. 2025. 119 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2025.

RESUMO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) permanecem como um dos maiores desafios da saúde pública mundial, especialmente em razão do aumento da resistência bacteriana aos antimicrobianos convencionais. Entre os principais agentes etiológicos, o gênero *Staphylococcus* ocupa lugar de destaque, com ênfase em *Staphylococcus aureus* e nos estafilococos coagulase-negativos (ECN), frequentemente associados a infecções oportunistas e nosocomiais. A capacidade de colonizar superfícies hospitalares e instrumentais clínicas faz desses microrganismos importantes reservatórios de disseminação, representando risco potencial para pacientes submetidos a procedimentos invasivos, como aqueles realizados em ambientes urológicos. Nesse contexto, compreender tanto o perfil microbiológico quanto a sensibilidade a antimicrobianos torna-se essencial para subsidiar medidas de biossegurança e estratégias de prevenção. O presente estudo foi estruturado em dois artigos científicos complementares. O primeiro dedicou-se à investigação microbiológica e ao perfil de resistência de isolados de *Staphylococcus* spp. provenientes de ambientes ambulatoriais de atendimento urológico, enquanto o segundo buscou avaliar o potencial antimicrobiano de extratos vegetais da espécie *Tetradenia riparia* frente a esses isolados. Para os testes com antibióticos, empregou-se o método de E-teste em ágar, utilizando suspensão bacteriana padronizada em 1×10^5 UFC/mL. As placas foram incubadas a 35 °C por 24 h, e as concentrações inibitórias mínimas (CIMs) foram confirmadas por ensaio colorimétrico com tetrazólio, o que possibilitou maior confiabilidade nos resultados obtidos. Foram analisadas 14 amostras de *Staphylococcus* spp.. O gene *mecA*, marcador clássico da resistência à meticilina, foi identificado em 21,4% dos isolados (3/14), confirmando a presença de cepas multirresistentes nos ambientes avaliados. Observou-se elevada resistência à oxacilina, indicando risco para o desenvolvimento de cepas resistentes a múltiplos fármacos. A vancomicina, por sua vez, apresentou eficácia parcial, conseguindo inibir a maioria dos isolados, mas sem cobertura total, o que reforça a necessidade de vigilância constante sobre a eficácia clínica desse antibiótico considerado de última escolha. No segundo artigo, foi avaliado o óleo essencial e diferentes extratos de *T. riparia*, uma espécie vegetal da família Lamiaceae, já descrita na literatura pelo seu potencial antimicrobiano, antioxidante e anti-

inflamatório. Os resultados demonstraram que os extratos, em especial a fração floral, apresentaram atividade antimicrobiana expressiva frente aos isolados resistentes, incluindo cepas que não respondiam à oxacilina. Esse achado sugere que compostos bioativos presentes na planta podem atuar como adjuvantes terapêuticos, ampliando o espectro de combate à cepas multirresistentes. Ainda que nenhum extrato tenha superado a eficácia dos antibióticos testados, a capacidade de inibir isolados resistentes a drogas tradicionais evidencia a relevância de explorar esse recurso como complemento no enfrentamento da resistência bacteriana. Conclui-se que *T. riparia* possui potencial antimicrobiano promissor, embora não tenha sido capaz de inibir todos os isolados testados. A fração floral mostrou-se particularmente eficaz, reforçando a possibilidade de sua aplicação em formulações fitoterápicas ou sanitizantes voltadas para ambientes ambulatoriais. Os resultados obtidos contribuem para ampliar o conhecimento sobre os riscos de reservatórios bacterianos em serviços urológicos e abrem caminho para novas pesquisas voltadas à padronização, segurança, estudos *in vivo* e avaliação da sinergia de extratos vegetais com antimicrobianos convencionais.

Palavras-chave: Ambiente Ambulatorial. Antibióticos. Mirra. Saúde Pública. Vancomicina.

FREDERICO, Fernando Eduardo Paulatti. **Evaluation of the resistance of *Staphylococcus* spp. to conventional drugs and to the essential oil of *Tetradenia Riparia* (stem, leaves, and floral buds): perspectives in outpatient isolates.** Advisor: GONÇALVES, Daniela Dib. 2025. 119 p. Thesis. (Doctorate degree in Animal Science with Emphasis on Bioactive Products) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2025.

ABSTRACT

Healthcare-associated infections (HAIs) remain one of the greatest challenges to global public health, especially due to the increase in bacterial resistance to conventional antimicrobials. Among the main etiological agents, the genus *Staphylococcus* occupies a prominent place, with emphasis on *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci (CNS), often associated with opportunistic and nosocomial infections. The ability to colonize hospital surfaces and clinical instruments makes these microorganisms important reservoirs for dissemination, posing a potential risk to patients undergoing invasive procedures, such as those performed in urological settings. In this context, understanding both the microbiological profile and antimicrobial sensitivity is essential to support biosafety measures and prevention strategies. The present study was structured in two complementary scientific articles. The first was dedicated to microbiological investigation and the resistance profile of *Staphylococcus* spp. isolates from outpatient urological care environments, while the second sought to evaluate the antimicrobial potential of plant extracts of the species *Tetradenia riparia* against these isolates. For the antibiotic tests, the E-test method was used on agar, using a standardized bacterial suspension at 1×10^5 CFU/mL. The plates were incubated at 35 °C for 24 h, and the minimum inhibitory concentrations (MICs) were confirmed by colorimetric assay with tetrazolium, which allowed for greater reliability in the results obtained. Fourteen samples of *Staphylococcus* spp. were analyzed. The *mecA* gene, a classic marker of methicillin resistance, was identified in 21.4% of the isolates (3/14), confirming the presence of multidrug-resistant strains in the evaluated environments. High resistance to oxacillin was observed, indicating a risk for the development of multidrug-resistant strains. Vancomycin, in turn, showed partial efficacy, managing to inhibit most isolates, but without total coverage, which reinforces the need for constant surveillance of the clinical efficacy of this antibiotic, considered a last resort. The second article evaluated the essential oil and different extracts of *T. riparia*, a plant species of the Lamiaceae family, already described in the literature for its antimicrobial, antioxidant, and anti-inflammatory potential. The results showed that the extracts, especially the floral fraction, exhibited significant antimicrobial activity against resistant isolates, including strains that did not respond to oxacillin. This finding suggests that bioactive compounds present in the plant may act as therapeutic adjuvants, broadening the

spectrum of action against multidrug-resistant strains. Although no extract surpassed the efficacy of the antibiotics tested, the ability to inhibit isolates resistant to traditional drugs highlights the relevance of exploring this resource as a complement in combating bacterial resistance. It is concluded that *T. riparia* has promising antimicrobial potential, although it was not able to inhibit all the isolates tested. The floral fraction proved to be particularly effective, reinforcing the possibility of its application in herbal or sanitizing formulations for outpatient environments. The results obtained contribute to expanding knowledge about the risks of bacterial reservoirs in urological services and pave the way for new research focused on standardization, safety, *in vivo* studies, and evaluation of the synergy of plant extracts with conventional antimicrobials.

Keywords: Outpatient Setting. Antibiotics. Myrrh. Public Health. Vancomycin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1 - *Staphylococcus* spp. em superfícies de unidades básicas de saúde: perfil de resistência, presença do gene *mecA* e implicações para a saúde pública

Figura 1 – Teste de Sensibilidade a antimicrobianos utilizando isolados bacterianos coletados de diferentes ambientes em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.....57

Figura 2 – Resistência bacteriana frente a diferentes antibióticos convencionais provenientes de isolados bacterianos coletados de diferentes amostras ambientais em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.....60

Figura 3 – Ensaio de PCR para o gene *mecA* em isolados de *Staphylococcus* spp. de amostras coletadas de diferentes ambientes em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.....60

Artigo 2 - Ação Antibacteriana de Óleos Essenciais de *Tetradenia riparia* (Mirra) Frente a Isolados Multidroga Resistente de *Staphylococcus* spp. de uma Unidade Básica de Saúde

Figura 1 – Comparação da média ajustada da CIM dos diferentes antimicrobianos frente a isolados de *Staphylococcus* spp.....92

LISTA DE TABELAS

Artigo 1 - *Staphylococcus* spp. em superfícies de unidades básicas de saúde: perfil de resistência, presença do gene *mecA* e implicações para a saúde pública

Tabela 1 – Perfil de resistência bacteriana dos isolados de *Staphylococcus* spp. testados frente a diferentes antibióticos convencionais e presença do gene *mecA* provenientes de isolados bacterianos coletados de diferentes ambientes em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.....61

Artigo 2 - Ação Antibacteriana de Óleos Essenciais de *Tetradenia riparia* (Mirra) Frente a Isolados Multidroga Resistente de *Staphylococcus* spp. de uma Unidade Básica de Saúde

Tabela 1 – Frequência relativa e absoluta (%) de *Staphylococcus* spp. inibidos pelo óleo essencial de caule, folhas e botão floral de *Tetradenia riparia*.....91

SUMÁRIO

	CAPÍTULO 1 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	15
1.1	Introdução	16
1.2	Revisão da Literatura	17
1.3	Referências	36
1.4	Objetivo	48
	CAPÍTULO 2 – ARTIGOS	51
2.1	ARTIGO 1 - <i>Staphylococcus</i> spp. em superfícies de unidades básicas de saúde: perfil de resistência, presença do gene <i>mecA</i> e implicações para a saúde pública.....	52
	RESUMO.....	54
	ABSTRACT.....	55
	Introdução	56
	Material e Métodos	58
	Local do Estudo e Amostras biológicas	58
	Isolamento das amostras e identificação dos isolados.....	58
	Teste de sensibilidade e antimicrobianos	58
	Identificação molecular de isolados de <i>Staphylococcus aureus</i>	59
	Pesquisa do gene <i>mecA</i>	60
	Resultados	61
	Discussão	65
	Conclusão	70
	Referências	72
2.2	ARTIGO 2 - Ação Antibacteriana de Óleos Essenciais de <i>Tetradenia riparia</i> (Mirra) Frente a Isolados Multidroga Resistente de <i>Staphylococcus</i> spp. de uma Unidade Básica de Saúde.....	75
	RESUMO	76
	ABSTRACT	77

	Introdução.....	78
	Material e Métodos	80
	Amostras Biológicas.....	80
	Coleta e extração do óleo essencial e prepare do extrato bruto de folhas, botões florais e ramos de Tetradenia riparia	80
	Ensaio de atividades antibacteriana.....	80
	Teste com tira (E-test) para determinação da CIM de Oxacilina e Vancomicina	81
	Análise estatística	81
	Resultados.....	83
	Discussão.....	84
	Conclusão.....	87
	Referências.....	89
3	CONCLUSÃO	93
4	ANEXOS	94
	ANEXO 1 - Normas Conexão & Saúde	95
	ANEXO 2 - Normas da Revista Australian Journal of Crop Science.....	115
	ANEXO 3 – SISGEM	120

CAPÍTULO 1

REVISÃO DA LITERATURA

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* Spp. À FÁRMACOS
CONVENCIONAIS E AO ÓLEO ESSENCIAL A *Tetradenia riparia* (CAULE, FOLHAS
E BOTÕES FLORAIS) PERSPECTIVAS EM ISOLADOS AMBULATORIAIS**

O capítulo 1 foi editado de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT.

AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* Spp. À FÁRMACOS CONVENCIONAIS E AO ÓLEO ESSENCIAL A *Tetradenia riparia* (CAULE, FOLHAS E BOTÕES FLORAIS) PERSPECTIVAS EM ISOLADOS AMBULATORIAIS

1.1 Introdução

O gênero *Staphylococcus*, especialmente *S. aureus*, é amplamente distribuído na natureza e pode atuar tanto como comensal quanto como agente infeccioso, sendo responsável por uma variedade de doenças em humanos e animais (Coll et al., 2025). Sua capacidade adaptativa e a presença em diferentes nichos ecológicos tornam esse microrganismo altamente relevante para a saúde pública (Tong et al., 2015).

A crescente incidência de infecções associadas à assistência à saúde (IRAS) tem revelado o protagonismo de *Staphylococcus* spp. em ambientes hospitalares (Kobayashi et al., 2024). O uso indiscriminado de antibióticos ao longo das décadas contribuiu para o surgimento de cepas resistentes, como o MRSA e o VRSA, que dificultam o tratamento e aumentam os riscos clínicos (Deyno et al., 2017).

Os mecanismos de resistência dessas bactérias incluem produção de β -lactamases, alterações de porinas, bombas de efluxo e, principalmente, a presença do gene *mecA*, que codifica a proteína PBP2a, conferindo resistência aos β -lactâmicos (Sethuvel et al., 2023). Esses mecanismos têm sido detectados em isolados humanos e animais, reforçando a importância de uma abordagem integrada (Zaghen et al., 2023).

O governo brasileiro desenvolveu políticas públicas para incentivar o uso de bioativos no Sistema Único de Saúde (SUS), integrando práticas tradicionais à saúde pública. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), instituída em 2006, e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, de 2008, visam garantir o uso seguro e racional dessas substâncias, fomentar pesquisas, capacitar profissionais e fortalecer a produção nacional. A criação da RENISUS, que lista plantas de interesse terapêutico, orienta o desenvolvimento de novos fitoterápicos, promovendo alternativas acessíveis e sustentáveis à população (Lima-Saraiva et al., 2015).

Diante do avanço da resistência, substâncias naturais têm despertado interesse como alternativas terapêuticas. A planta *Tetradenia riparia* apresenta atividade antimicrobiana

promissora contra bactérias Gram-positivas, incluindo *S. aureus*, com destaque para seu potencial como agente complementar no combate a infecções resistentes (Dalsenter, et al., 2022).

1.2 Revisão da Literatura

1.2.1 Agente Etiológico

Bactérias pertencentes ao gênero *Staphylococcus* são reconhecidas como patógenos por integrarem a microbiota comensal da pele e das mucosas de humanos e animais, incluindo aves domésticas (Cooper; Needham, 1976; Nagase et al., 2002; Syed et al., 2020). Essas bactérias saprofíticas foram originalmente descritas por Rosenbach em 1884 e estão amplamente distribuídas no ambiente, podendo ser encontradas em poeira, sujeira, ar, água e em produtos de origem animal (Pinchuk et al., 2010; Hennekinne et al., 2012; Sergelidis; Angelidis, 2017; Algammal et al., 2020).

Staphylococcus spp. incluem tanto espécies comensais quanto patogênicas, sendo consideradas patógenos oportunistas de importância clínica, com destaque para sua relevância como agentes de infecções nosocomiais. Dentre suas implicações clínicas, destacam-se as cepas enterotoxigênicas capazes de produzir enterotoxinas termoestáveis, que quando presentes em alimentos contaminados, podem causar intoxicações alimentares estafilocócicas – uma das doenças de origem alimentar mais comuns em todo o mundo (Pinchuk et al., 2010; Hennekinne et al., 2012).

O gênero *Staphylococcus*, pertencente à família *Staphylococcaceae*, é um dos mais relevantes do ponto de vista clínico e microbiológico. Essa família compreende 98 espécies distribuídas entre nove gêneros, sendo *Staphylococcus* o mais expressivo. Atualmente, são reconhecidas 55 espécies e 23 subespécies dentro deste gênero. A expressão "*Staphylococcus* spp." é utilizada para se referir a múltiplas espécies pertencentes a esse grupo taxonômico, sendo "spp." a abreviação do termo latino *species*, indicando pluralidade de espécies. Este gênero engloba diversas bactérias, algumas com potencial patogênico significativo para humanos e animais, podendo causar desde infecções cutâneas leves até quadros sistêmicos graves (Trajano et al., 2023).

Tradicionalmente, essas bactérias foram classificadas em dois grupos principais conforme sua capacidade de coagular o plasma sanguíneo — uma propriedade associada à produção de coagulase. Nesse contexto, os estafilococos coagulase-positivos correspondem

majoritariamente à espécie *Staphylococcus aureus*, conhecida por seu potencial patogênico elevado (Baron, 1996).

A incidência crescente de infecções por estafilococos coagulase-negativos (ECN) nas últimas décadas está associada ao aumento da sobrevivência de neonatos prematuros e à prolongada permanência hospitalar, fatores que elevam a exposição a procedimentos invasivos e ao ambiente hospitalar (Pinheiro et al., 2009). A presença dos ECN como patógenos oportunistas representa um desafio contínuo, exigindo vigilância constante e medidas preventivas eficazes para reduzir a morbimortalidade associada a essas infecções.

Staphylococcus aureus é um coco Gram-positivo identificado por Alexander Ogston em 1880, apresentando morfologia esférica em agrupamentos semelhantes a “cachos de uvas” (Carvalho et al., 2016; Beiriz et al., 2020; Reyes et al., 2020). Taxonomicamente, pertence ao gênero *Staphylococcus*, da família Micrococcaceae e filo Actinobacteria (Murray, 2007). São microrganismos catalase-positivos, resistentes à bacitracina e amplamente distribuídos na natureza, com notável resistência a agentes desinfetantes e capacidade de sobreviver em ambientes adversos (Shaw; Stitt; Cowan, 1951; Tong et al., 2015).

Este patógeno coloniza superfícies mucosas humanas, como narinas, orofaringe, pele (axilas, virilha e períneo) e reto, sendo altamente adaptável e persistente na prática médica moderna (Gould; Chamberlaine, 1995). Algumas variantes, como as *small colony variants* (SCVs), estão associadas a infecções crônicas, recorrentes e resistentes a antibióticos (Melter; Radojevič, 2010; Garcia et al., 2013).

A partir de sua disseminação hematogênica, *S. aureus* pode causar infecções graves, incluindo endocardite infecciosa, infecções de pele e tecidos moles complicadas (cSSTI), osteoarticulares, de dispositivos protéticos e pleuropulmonares. Também está implicado em abscessos epidurais, meningite, síndrome do choque tóxico (TSS), infecções do trato urinário (ITU) e tromboflebite séptica, afetando todas as idades, com maior prevalência em lactentes e idosos (Tong et al., 2015; Kahl; Becker; Löffler, 2016).

Seus fatores de virulência incluem proteínas de superfície — como proteína A e adesinas — expressas na fase de crescimento exponencial, e toxinas como a enterotoxina B, TSST-1 e α -toxina, predominantes na fase estacionária. A expressão desses fatores é regulada pelo sistema *agr*, sensível à densidade populacional bacteriana (*quorum sensing*) (Gomes-Fernandes et al., 2017; Haque et al., 2018).

Antes da era dos antibióticos, infecções por *S. aureus* eram frequentemente fatais (Erdem et al., 2011). A introdução da penicilina por Alexander Fleming possibilitou o tratamento eficaz dessas infecções, embora a resistência tenha surgido rapidamente, com cepas produtoras de penicilinase predominando atualmente (Gaynes et al., 2017). Para contornar essa resistência, foram desenvolvidas penicilinas antiestafilocócicas, como a meticilina. No entanto, em 1961 surgiram cepas resistentes à meticilina (MRSA), devido à alteração na proteína de ligação à penicilina (PBP2a) (Davies; Davies, 2010; Papanicolas; Bell; Bastiam, 2014).

As cepas de MRSA adquiriram resistência a β -lactâmicos e a outras classes de antimicrobianos, como fluoroquinolonas, macrolídeos, aminoglicosídeos e clindamicina, sendo reconhecidas como os primeiros patógenos multidroga-resistentes (MDR) (Holten; Onusko, 2000; Lobanovska; Pill, 2017). Atualmente, a terapia antimicrobiana dirigida, baseada em testes de sensibilidade, e o uso racional de antibióticos são essenciais para o controle dessas infecções (Turner et al., 2019).

A transmissão de microrganismos, em especial *Staphylococcus* spp., ocorre por gotículas de saliva, contato com superfícies contaminadas e, principalmente, pelas mãos, reconhecidas como importantes vetores (Riotinto et al., 2025).

A cápsula polissacarídica de *S. aureus* contém o glicocálice, que recobre a parede celular e esconde as opsoninas, dificultando a fagocitose. Essa estrutura abriga adesinas, essenciais para a fixação bacteriana a células epiteliais e, juntamente com as fímbrias, contribui para a adesão e invasão tecidual (Santos et al., 2007; Dayan et al., 2016; Waryah et al., 2016).

Além disso, as toxinas produzidas — como a leucocidina de Panton-Valentine (PVL), TSST-1 e enterotoxinas — estão associadas a quadros como síndrome da pele escaldada, choque tóxico e intoxicações alimentares (Kong; Neoh; Nathan, 2016; Murray; Rosenthal; Pfaller, 2017; Koneman et al., 2018).

1.2.2 Epidemiologia

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são definidas como aquelas adquiridas durante o atendimento em serviços de saúde, não estando presentes ou incubadas no momento da admissão do paciente. Envolvem, principalmente, pneumonia, infecções da corrente sanguínea, infecções de feridas cirúrgicas e aquelas associadas a dispositivos

invasivos (CDC, 2020; Bjark, 2020). Nos ambientes ambulatoriais, o risco de IRAS é crescente, especialmente entre pacientes idosos, imunossuprimidos ou com doenças crônicas (Patino, 2024; Tesini; Dumyati, 2023). Os agentes etiológicos incluem principalmente bactérias multirresistentes como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e fungos como *Candida spp.*, frequentemente identificados em unidades de terapia intensiva e relacionados a quadros graves de pneumonia, bacteremia e infecções de sítio cirúrgico (De Almeida et al., 2015; Hirji; Nankoosingh, 2016; Patino, 2024). Essas infecções agravam a morbimortalidade, prolongam o tempo de internação, elevam os custos hospitalares e aceleram a disseminação da resistência antimicrobiana, especialmente quando há uso inadequado de antibióticos (Shafer; Allison; Hogue, 2019; Nimer, 2022).

Desde a década de 1990, o termo "infecções hospitalares" foi ampliado para "infecções relacionadas à assistência à saúde", abrangendo infecções adquiridas em qualquer ambiente de cuidado em saúde, além de hospitais (Padoveze; Fortaleza, 2014). No Brasil, a preocupação com as IRAS ganhou destaque na década de 1970 com a criação das primeiras Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), seguida pela formulação de políticas nacionais de controle e prevenção (Padoveze; Fortaleza, 2014; Oliveira; Silva; Rodrigues, 2016).

As IRAS representam um importante desafio na segurança do paciente, sendo uma causa significativa de eventos adversos e óbitos em unidades hospitalares (Emori; Gaynes, 1993; Deilkås, 2014; Peters et al., 2022). Entre os principais agentes etiológicos destaca-se o *Staphylococcus aureus*, frequentemente associado a bacteremias, pneumonias e infecções em feridas cirúrgicas. A capacidade deste microrganismo de adquirir resistência a múltiplos antibióticos, especialmente à meticilina (gerando cepas MRSA), torna o tratamento mais complexo e aumenta a mortalidade (Assunção, 2020).

Dados recentes da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que, a cada 100 pacientes internados em hospitais de cuidados agudos, sete em países de alta renda e quinze em países de baixa e média renda adquirem pelo menos uma IRAS. Em média, 10% desses casos resultam em óbito (OMS, 2023).

Apesar dos avanços em infraestrutura hospitalar, a higiene ambiental em saúde (HAS) permanece um aspecto frequentemente negligenciado, com investimentos limitados e escassez

de estudos de alta qualidade comprovando sua eficácia na redução da colonização por patógenos ou na prevenção de IRAS (Whitehead; May; Agahi, 2007).

Para enfrentar esse cenário, a gestão eficiente das IRAS requer protocolos rigorosos de prevenção, vigilância e controle, além de sistemas de vigilância epidemiológica capazes de detectar surtos precocemente. Investimentos na qualificação profissional e no fornecimento de recursos e equipamentos adequados são fundamentais para promover uma assistência segura e de qualidade (Kotovicz, 2024).

Um dos aspectos mais preocupantes relacionados a *Staphylococcus* spp. é sua notável capacidade de desenvolver resistência antimicrobiana. Esse grupo bacteriano apresenta histórico de rápida adaptação aos antibióticos, com o surgimento de cepas multirresistentes que comprometem o tratamento empírico de infecções (Wang et al., 2020; Gelband et al., 2015).

Staphylococcus spp., especialmente *Staphylococcus aureus*, apresenta rápida adaptação aos antibióticos devido a uma combinação de fatores genéticos e ecológicos. Esses microrganismos são capazes de desenvolver ou ativar mecanismos de resistência em resposta a pressões seletivas, como o uso excessivo de antimicrobianos, seja por mutações espontâneas ou pela aquisição de genes de resistência via transferência horizontal, o que lhes permite sobreviver em ambientes hostis e manter sua viabilidade mesmo sob ação terapêutica intensa. Um exemplo notável é o MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*), que carrega o gene *mecA*, responsável por codificar a proteína PBP2a, dotada de baixa afinidade por antibióticos β -lactâmicos. Esse gene está inserido no *Staphylococcal Chromosomal Cassette mec* (*SCCmec*), um elemento genético móvel que pode ser integrado e excisado do cromossomo bacteriano, conferindo elevada plasticidade genética à bactéria. A presença dos genes recombinantes *ccrA* e *ccrB* no *SCCmec* facilita a mobilidade e disseminação da resistência entre diferentes cepas (Gajdács, 2019).

Nos Estados Unidos, o CDC estima mais de 2,8 milhões de infecções causadas por bactérias resistentes, incluindo patógenos prioritários como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* e enterobactérias resistentes a carbapenêmicos, resultando em mais de 35.000 mortes anuais. Na Europa, a resistência antimicrobiana como um todo é associada a aproximadamente 33.000 óbitos por ano, com custos estimados em 1,5 bilhão de euros, somando despesas de saúde e perdas de produtividade (CDC, 2019; WHO, 2023).

No Brasil, a Anvisa destaca que a resistência microbiana compromete a eficácia das estratégias de prevenção e tratamento de diversas infecções, sendo um problema tanto em hospitais quanto na comunidade, o que reforça a necessidade de vigilância e controle rigorosos (ANVISA, 2020). Portanto, a vigilância epidemiológica é fundamental para detectar e controlar infecções por *S. aureus*, incluindo a implementação de culturas de vigilância, isolamento de pacientes colonizados e rigorosa higiene das mãos, estratégias essenciais para prevenir a transmissão hospitalar (ANVISA, 2023).

1.2.3 Formas de transmissão direta e indireta das IRAS em ambientes ambulatoriais

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) resultam de uma cadeia de eventos que conecta um agente infeccioso a um hospedeiro suscetível. Essa cadeia epidemiológica é composta por seis elementos: agente etiológico, reservatório, porta de saída, modo de transmissão, porta de entrada e o hospedeiro (Unahalekhaka, 2016; Khan; Baig; Mehboob, 2017; OPAS, 2017; OPAS, 2010).

Os reservatórios mais comuns são os próprios pacientes, equipamentos médicos e o ambiente, que frequentemente abriga microrganismos patogênicos, especialmente quando a higienização é inadequada (Facciola et al., 2019; Protano et al., 2019).

A principal via de transmissão nas unidades ambulatoriais é o contato, tanto direto quanto indireto, sendo as mãos dos profissionais de saúde e superfícies contaminadas os veículos mais comuns (Lotfinejad et al., 2021; Stadler; Tschudin-Sutter, 2020). Fômites como estetoscópios, esfigmomanômetros e outros instrumentos frequentemente entram em contato com múltiplos pacientes, tornando-se potenciais disseminadores de patógenos (Kanamori; Rutala; Weber, 2017; Patino, 2024).

A porta de entrada geralmente coincide com a via de saída do agente infeccioso, incluindo pele, trato respiratório e trato geniturinário (Unahalekhaka, 2016; OPAS, 2010).

Além disso, práticas inadequadas de higiene das mãos e o uso impróprio de equipamentos de proteção individual contribuem para a manutenção e propagação das IRAS no ambiente ambulatorial (Lotfinejad et al., 2021; Boev; Kiss, 2017). A educação continuada dos profissionais e a implementação rigorosa de precauções padrão são fundamentais para interromper essa cadeia de infecção (WHO, 2022; Patino, 2024).

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (WHO), grande parte das IRAS é provocada por microrganismos multirresistentes. Essa situação acarreta no aumento

da morbimortalidade, prolonga as internações, favorece complicações de longo prazo, pode levar à incapacidade ou morte prematura e eleva os custos para os sistemas de saúde. Além disso, as IRAS geram impactos psicológicos e sociais significativos tanto para os pacientes quanto para seus familiares.

A transmissão de infecções em Unidades Básicas de Saúde (UBS) ocorre por diversas vias, sendo essencial compreender os mecanismos de transmissão direta e indireta para implementar medidas eficazes de prevenção e controle. A transmissão direta envolve o contato imediato entre o paciente infectado e outro indivíduo suscetível, sem a necessidade de um intermediário. Esse tipo de contato pode ocorrer, por exemplo, durante a realização de procedimentos, atendimentos próximos ou mesmo através do toque físico entre pacientes e profissionais da saúde, facilitando a disseminação de microrganismos (Brasil, 2021).

A transmissão indireta ocorre quando o agente infeccioso é transferido por meio de superfícies contaminadas (fômites), como macas, mesas, instrumentos médicos ou até as mãos dos profissionais de saúde que não realizaram a devida higienização após o atendimento. Essa forma de disseminação representa um desafio nas UBS, especialmente em locais com alta rotatividade de pacientes e compartilhamento de espaços e equipamentos (Brasil, 2022).

Além disso, vetores como mosquitos (*Culex quinquefasciatus*) e baratas (*Periplaneta americana*) também podem contribuir para a transmissão de doenças em ambientes de saúde, especialmente em regiões tropicais e com infraestrutura precária. Esses vetores podem transportar microrganismos de áreas contaminadas para locais limpos, servindo como agentes intermediários na cadeia de infecção. Embora essa forma de transmissão seja menos frequente em UBS urbanas, ela não deve ser negligenciada (Medway, 2021).

Em contextos clínicos como as UBS, é importante destacar ainda o papel das gotículas respiratórias na transmissão de patógenos. Ao falar, tossir ou espirrar, um indivíduo infectado pode eliminar gotículas contendo microrganismos, os quais podem atingir diretamente outra pessoa próxima ou se depositar em superfícies. Esse mecanismo foi amplamente discutido durante a pandemia de COVID-19, reforçando a necessidade de uso de máscaras e barreiras físicas como medidas preventivas (Assunção, et al., 2020).

Portanto, o conhecimento sobre as formas de transmissão direta e indireta é essencial para o controle das infecções nas UBS. A adoção rigorosa de medidas de prevenção, como higiene das mãos, desinfecção de superfícies e uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), contribui para a segurança dos pacientes e profissionais. Essas estratégias

devem ser constantemente revisadas e reforçadas nas políticas públicas de saúde (Assunção, et al., 2020).

1.2.4 Aspectos da Resistência Bacteriana

A resistência antimicrobiana (RAM) é um fenômeno conhecido há décadas e não representa um acontecimento recente na microbiologia (Alves, 2021; Costa; Silva Júnior, 2017; Džidić et al., 2008; Silva; Hollenbach, 2010). Apenas três anos após o início da comercialização em larga escala da penicilina G, em 1945, já foram relatadas as primeiras falhas terapêuticas. Embora a resistência aos antibióticos seja um fenômeno natural decorrente da evolução microbiana, sua intensificação está diretamente associada a práticas inadequadas no uso de antimicrobianos. Entre os fatores que contribuem para esse agravamento estão a má qualidade da assistência médica, a ausência ou a deficiência de programas eficazes de prevenção e controle de infecções, a limitada capacidade dos laboratórios em identificar perfis de resistência, a vigilância deficiente e a fraca regulamentação quanto ao uso racional desses medicamentos (Acosta; Vargas, 2018).

Um dos principais mecanismos de resistência bacteriana é a inativação do antibiótico por meio da produção de enzimas específicas. Dentre essas, destacam-se as β -lactamases, amplamente produzidas por diversas espécies bacterianas. Atualmente, além das β -lactamases de espectro estendido (ESBLs), observa-se uma frequência crescente das carbapenemases, incluindo metalobetalactamases, KPC (*Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase) e oxacilinasas (Gastelo; Díaz; Maguiña, 2016).

Outro mecanismo relevante de resistência bacteriana consiste na modificação estrutural que impede a chegada do antibiótico ao seu alvo de ação. Algumas bactérias desenvolvem mutações nas porinas da parede celular, o que dificulta a entrada de determinados fármacos, como os β -lactâmicos. Em outros casos, alterações nos sistemas de transporte celular comprometem a absorção de antibióticos como os aminoglicosídeos, especialmente em bactérias anaeróbias. Além disso, certos microrganismos utilizam sistemas de expulsão ativa, por meio de bombas de efluxo, que eliminam o antibiótico do interior da célula antes que este alcance concentrações eficazes, reduzindo significativamente sua ação terapêutica (Acosta; Vargas, 2016).

A alteração do alvo de ação do antibiótico constitui mais um mecanismo de resistência empregado por diversas bactérias. Tais modificações estruturais podem ocorrer em diferentes componentes celulares, como na DNA girase — conferindo resistência às quinolonas —, no

RNA ribossômico 23S — associado à resistência aos macrolídeos — e nas proteínas ligadoras de penicilina (PBPs), fundamentais para a síntese da parede celular, cuja alteração está relacionada à resistência aos β -lactâmicos. É importante destacar que uma mesma bactéria pode desenvolver múltiplos mecanismos de resistência simultaneamente, tanto contra um único antibiótico quanto frente a diferentes classes. Da mesma forma, um único antimicrobiano pode ser inativado por mecanismos distintos em diversas espécies bacterianas, o que torna ainda mais complexa a investigação e o manejo das resistências bacterianas aos antimicrobianos (Daza, 1998; Gastelo; Díaz; Maguiña, 2016; Casares et al., 2010).

Os microrganismos patogênicos apresentam genes de virulência que lhes conferem a capacidade de causar danos em hospedeiros suscetíveis. A disseminação desses fatores de virulência entre diferentes espécies bacterianas, por meio da transferência horizontal de genes, contribui para a evolução de patógenos emergentes. Considerando sua habilidade em hidrolisar ou contornar a ação de agentes antibacterianos, torna-se fundamental compreender os principais mecanismos de resistência bacteriana. Para isso, é indispensável um diagnóstico microbiológico preciso, que permita orientar adequadamente a escolha das melhores alternativas terapêuticas (Valenzuela et al., 2003; Acosta; Vargas, 2018).

Assim, a resistência aos antimicrobianos tem se consolidado como uma preocupação crescente, sendo as cepas de *Staphylococcus* spp. protagonistas relevantes nesse contexto, cuja resistência foi atribuída à produção de enzimas como as β -lactamases, capazes de inativar a ação do antibiótico. A habilidade desses microrganismos em adquirir resistência compromete de forma expressiva a eficácia terapêutica frente a diversas patologias. O aumento da resistência entre as espécies de *Staphylococcus* evidencia a urgência em aprofundar o entendimento dos mecanismos envolvidos nesse processo, assim como reforça a importância do desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e controle, com o objetivo de preservar a saúde pública (Agostinis et al., 2012; Bochev; Nussenova, 2005; Pellegrino et al., 2011; Urbaneja; Urbaneja, 2024).

Entre os mecanismos de resistência mais estudados no gênero *Staphylococcus*, destaca-se a expressão do gene *mecA*, que codifica a proteína PBP2a, responsável pela baixa afinidade aos antibióticos β -lactâmicos, como a meticilina e a oxacilina (Urbaneja; Urbaneja, 2024).

O gene *mecA* codifica a proteína PBP2a (penicillin-binding protein 2a), uma proteína de ligação à penicilina com baixa afinidade pelos β -lactâmicos. Essa proteína substitui as

PBPs naturais da célula bacteriana durante a síntese da parede celular, impedindo que os antibióticos interfiram nesse processo essencial e, assim, garantindo a sobrevivência bacteriana mesmo em presença de altas concentrações de antimicrobianos (Soares et al., 2008; Duran et al., 2012; Hartman; Tomasz, 1984; Curello; Macdougall, 2014; Otarigho; Falade, 2023).

A disseminação do *mecA* entre estafilococos coagulase-negativos (ECN) e *Staphylococcus aureus* tem sido amplamente documentada em ambientes hospitalares e veterinários, sendo um fator crítico na emergência de cepas multirresistentes, como o MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) e o MRCNS (*Methicillin-resistant Coagulase-Negative Staphylococci*) (Rosa et al., 2009; Soares et al., 2008). A presença desse gene pode ser detectada por métodos moleculares, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), considerada uma ferramenta essencial para a confirmação da resistência à meticilina, sobretudo diante de resultados fenotípicos inconclusivos (Soares et al., 2008; Rosa et al., 2009).

Estudos indicam que o *mecA* pode estar presente mesmo em isolados que não expressam fenotipicamente resistência à oxacilina, o que reforça a importância da genotipagem no diagnóstico laboratorial (Duran et al., 2012). Rosa et al. (2009), por exemplo, identificaram o gene *mecA* em 75% dos estafilococos coagulase-negativos resistentes à oxacilina isolados da saliva de profissionais de enfermagem, evidenciando o potencial de colonização assintomática e disseminação em ambientes clínicos.

A detecção do gene *mecA* em amostras de origem animal também representa um alerta no contexto da saúde única, dada a possibilidade de transmissão cruzada entre humanos e animais. Na medicina veterinária, isolados de *Staphylococcus* spp. provenientes de mastite bovina e infecções em cães demonstraram positividade para o *mecA*, destacando a complexidade da resistência em diferentes nichos ecológicos (Soares et al., 2008; Urbaneja; Urbaneja, 2024).

Entre as décadas de 1960 e 1970, as infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) eram predominantes em surtos nosocomiais, afetando pacientes hospitalizados e frequentadores regulares de unidades de saúde. Essas infecções, denominadas MRSA associado ao ambiente hospitalar (HA-MRSA), mantiveram-se predominantes até o fim da década de 1970. O clone inicial de maior disseminação global foi o tipo fagocitário 83A (ST250), posteriormente substituído por outros durante a década de 1980 (Enright et al.,

2002). Nos anos 1990, surgiu um novo perfil epidemiológico: infecções em indivíduos sem fatores de risco tradicionais, caracterizando o MRSA associado à comunidade (CA-MRSA). Esse subtipo, impulsionado por clones altamente bem-sucedidos, tornou-se a principal causa de infecção por MRSA em diversas regiões do mundo nas últimas décadas (Deleo; Chambers, 2009; Morell; Balkin, 2010).

A diferenciação entre HA-MRSA e CA-MRSA tornou-se mais complexa com o surgimento do MRSA de início na comunidade (CO-MRSA), relacionado a cepas HA-MRSA que migraram para o ambiente comunitário, frequentemente associadas ao aumento do uso de terapias antimicrobianas intravenosas ambulatoriais (David; Daum, 2010). Além disso, na década de 2000, foram descritas cepas associadas à criação de animais (LA-MRSA), pertencentes ao complexo clonal 398 (CC398), sem especificidade de hospedeiro, afetando bovinos, suínos, aves e pessoas em contato com animais colonizados (Cuny; Wieler; Witte, 2015).

A vancomicina, um antibiótico glicopeptídeo, é amplamente reconhecida como a droga de escolha no tratamento de infecções graves causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA). No entanto, desde o final dos anos 1990, foram descritos casos de resistência intermediária (VISA – *Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus*) e completa (VRSA – *Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus*) à vancomicina, especialmente em ambientes hospitalares. A primeira cepa VISA foi reportada no Japão em 1997, e em 2002 surgiu nos Estados Unidos o primeiro caso documentado de VRSA, sendo atribuída a transferência do gene *vanA*, originalmente presente em *Enterococcus* spp., para *S. aureus*. No Brasil, relatos similares surgiram posteriormente, sugerindo que o uso prolongado de vancomicina pode exercer pressão seletiva que favorece esse tipo de resistência (Franchi, 2016).

Essa resistência envolve alterações no alvo da vancomicina, como a modificação do precursor do peptidoglicano terminal D-Ala-D-Ala para D-Ala-D-Lac, que reduz significativamente a afinidade da vancomicina pelo seu sítio de ação. Além disso, mecanismos como o aprisionamento do antibiótico e o espessamento da parede celular bacteriana foram descritos como formas adaptativas ao uso prolongado do fármaco (Silva; Holembach, 2010).

Estudos demonstram que cepas de *Staphylococcus* spp., inclusive *S. epidermidis* e *S. pseudintermedius*, apresentam variações no perfil de resistência à vancomicina dependendo da

origem (humana, animal ou ambiental). Por exemplo, isolados humanos e de cães apresentaram resistência de até 16%, enquanto isolados bovinos mantiveram-se sensíveis ao fármaco, sugerindo uma relação entre pressão seletiva e nicho ecológico (Soares et al., 2008).

A resistência à vancomicina é um desafio crítico para a saúde pública, especialmente no combate a infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes, como o VRSA. Usada como última opção contra bactérias Gram-positivas multirresistentes, sua ineficácia reduz drasticamente as alternativas terapêuticas, agravando infecções, aumentando internações, custos hospitalares e taxas de mortalidade. Além disso, a persistência do patógeno em superfícies hospitalares dificulta o controle epidemiológico. Patino (2024) destaca que infecções por bactérias resistentes podem triplicar o risco de morte, tornando a resistência à vancomicina um problema com sérias implicações clínicas e sociais.

Quanto aos fatores de virulência, destacam-se toxinas, enzimas e proteínas de adesão que favorecem a colonização tecidual, a evasão do sistema imunológico e a gravidade das infecções. Essa combinação de resistência e virulência aumenta a capacidade do MRSA de causar surtos em ambientes de saúde e na comunidade (Santos et al., 2007; Lima et al., 2015).

Estudos recentes no Brasil e em outros países evidenciam a persistência do MRSA como agente de infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS). Pesquisas em UTIs e hospitais universitários brasileiros identificaram prevalências de MRSA variando de 20% a 40% em infecções respiratórias e de corrente sanguínea, frequentemente associadas a piores desfechos clínicos, maior necessidade de ventilação mecânica, prolongamento da hospitalização e aumento da mortalidade (Salazar-Ospina; Jiménez, 2018; Oliveira et al., 2023; Ferreira et al., 2023). Estudos específicos também apontaram elevadas taxas de colonização pré-operatória por MRSA, principalmente em pacientes com internações prévias e uso recente de antimicrobianos (Oliveira et al., 2024).

Nos Estados Unidos, o MRSA representa aproximadamente 48% das infecções associadas a dispositivos médicos e 42% das infecções de sítio cirúrgico causadas por *S. aureus*. Entre 2019 e 2020, observou-se um aumento de 15% nos casos de bacteremia hospitalar por MRSA, potencialmente influenciado pela pandemia de COVID-19. Embora a resistência à vancomicina (VRSA) continue rara, todos os casos confirmados desde 2002 também apresentavam o gene *mecA* e adquiriram resistência por meio do gene *vanA* (CDC, 2021; Blechman; Wright, 2024; Septimus, 2022).

Na Europa, houve uma redução expressiva na incidência de infecções de corrente sanguínea por MRSA, alcançando em 2023 uma taxa de 4,64 casos por 100.000 habitantes — superando as metas projetadas para 2030. No entanto, a prevalência varia amplamente entre os países, com algumas regiões do sul e leste europeu ainda registrando taxas superiores a 50% (ECDC, 2023; ECDC, 2024; Brinkwirth, 2025).

Paralelamente, as infecções por CA-MRSA, especialmente associadas a quadros cutâneos e de tecidos moles, permanecem relevantes em pacientes ambulatoriais. Em casos mais severos, podem evoluir para pneumonia necrotizante ou fasciíte necrosante (Kale; Dhawan, 2016; Kong; Johnson; Jabra-rizk, 2016; Choo, 2017; Dweba; Zishiri; El Zowalaty, 2018; Kateete et al., 2019).

Diante desse cenário, o MRSA é classificado pelo CDC como uma ameaça séria e integra o grupo das bactérias *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Enterobacter* (ESKAPE), considerado prioritário para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas pela Organização Mundial da Saúde. Apesar das opções antimicrobianas disponíveis, a contínua emergência de resistência reforça a necessidade urgente de inovação e vigilância epidemiológica global (WHO, 2022; Gajdács, 2019).

1.2.5 *Staphylococcus* spp em ambiente ambulatorial

O ambiente das unidades básicas de saúde exige monitoramento rigoroso, uma vez que muitas dessas bactérias são comumente adquiridas em contextos nosocomiais. Nesses locais, práticas eficazes de higiene, controle de infecções e vigilância epidemiológica são fundamentais para impedir a disseminação de patógenos (Riotinto et al., 2025).

Scribel et al. (2011) avaliaram a prevalência de colonização nasal por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em indivíduos atendidos em uma unidade básica de saúde em Porto Alegre. Foram analisadas amostras nasais de 336 adultos, e não foi detectado nenhum caso de MRSA, embora *S. aureus* sensível tenha sido isolado em 11,5% dos participantes. Diante da ausência de MRSA, os autores destacaram a importância da vigilância epidemiológica para acompanhar possíveis alterações no perfil de colonização.

Franchi (2016) analisou a epidemiologia molecular, fatores de virulência e resistência antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina em pacientes atendidos em UBSs de Botucatu (SP). Entre 171 amostras de feridas e narinas, a prevalência de *S. aureus*

foi de 51,5% e de MRSA, 8,7%. Os isolados apresentaram alta resistência à penicilina e, em menor frequência, a outros antibióticos, enquanto permaneceram sensíveis à linezolida, tigeciclina e sulfametoxazol/trimetoprim. O gene *mecA* foi identificado, com predominância do SCCmec tipo IV, e a presença nasal de *S. aureus* associou-se à colonização em feridas. A análise genética revelou clones internacionais, como USA300, USA500 e USA800, evidenciando a circulação de cepas resistentes e virulentas em ambiente ambulatorial e a importância da vigilância epidemiológica.

Kong, Johnson e Jabra-Rizk (2016) analisaram a rápida expansão do CA-MRSA como um importante patógeno emergente em ambientes ambulatoriais e comunitários. Através de uma revisão da literatura, os autores destacaram que, desde a década de 1990, o CA-MRSA tem sido responsável por surtos em escolas, prisões e centros esportivos, afetando principalmente indivíduos jovens e saudáveis. Esses isolados, geralmente portadores do SCCmec IV ou V e do gene PVL, demonstram alta virulência e são capazes de causar infecções graves como pneumonia necrotizante. A colonização nasal é apontada como um importante reservatório para o desenvolvimento posterior de infecções, reforçando a necessidade de medidas de controle comunitário e terapias antimicrobianas eficazes.

Kale e Dhawan (2016) revisaram a evolução da epidemiologia do CA-MRSA, abordando suas características moleculares, padrões de resistência e impacto clínico. A revisão destacou que, embora tradicionalmente associado a infecções leves de pele e tecidos moles, o CA-MRSA também pode causar doenças graves, como necrose pulmonar e fasciíte necrosante. O estudo reforçou que a diferenciação entre CA-MRSA e HA-MRSA baseada apenas em fatores epidemiológicos tornou-se insuficiente, recomendando a genotipagem como ferramenta essencial para identificação. Além disso, foi enfatizado que a disseminação de clones como o USA300 transformou o CA-MRSA em um desafio não apenas comunitário, mas também hospitalar, demandando vigilância contínua e estratégias terapêuticas específicas.

Santos-Júnior et al. (2018) conduziram um estudo prospectivo e quantitativo em uma UBS de Três Lagoas (MS), avaliando o impacto de intervenções educativas na limpeza de superfícies críticas. Foram monitorados itens como carrinho de curativo, mesa ginecológica e balcão de recepção, por meio de inspeção visual, testes de ATP e contagem de UFC, totalizando 720 avaliações. Antes da intervenção, observou-se alta reprovação, especialmente pela carga microbiana e sujeira visível. Após o treinamento, houve melhora significativa nos

indicadores microbiológicos, embora a avaliação visual tenha se mostrado limitada isoladamente. A presença de MRSA reforçou a relevância epidemiológica do tema. O estudo concluiu que ações educativas contribuem para a eficácia da limpeza e a segurança em ambientes de atenção primária.

Marques e Colombo (2019) realizaram um estudo com o objetivo de isolar e identificar bactérias presentes em superfícies inanimadas de uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no interior de São Paulo, além de avaliar o perfil de suscetibilidade aos antibióticos. Foram coletadas 60 amostras de diferentes superfícies antes da limpeza, utilizando swabs umedecidos em solução salina e cultivo em meio BHI, seguidos de testes bioquímicos e antibiograma por disco-difusão. Observou-se uma alta taxa de contaminação (98,3%), com destaque para a presença de *Staphylococcus aureus* em 28,9% das amostras. Entre os isolados de *S. aureus*, 41,7% apresentaram resistência à oxacilina, caracterizando-os como MRSA, além de resistência elevada à penicilina (100%) e significativa resistência a cefalosporinas de primeira geração e macrolídeos. Todos os isolados foram sensíveis à vancomicina. O estudo evidenciou a expressiva contaminação das superfícies e o perfil de multirresistência dos isolados, reforçando a necessidade de revisão dos protocolos de limpeza e desinfecção em ambientes de atenção primária e a implementação de estratégias eficazes de controle de infecções.

Kateete et al. (2019) investigaram a prevalência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) em crianças saudáveis de comunidades em Uganda, evidenciando a ampla circulação de cepas tanto comunitárias (CA-MRSA) quanto hospitalares (HA-MRSA) fora do ambiente hospitalar. O estudo transversal, baseado na coleta de amostras nasais e identificação molecular dos isolados, revelou que 5,7% das crianças estavam colonizadas por MRSA, com metade dos isolados correspondendo a perfis genéticos de origem hospitalar. A maioria das cepas apresentava resistência a múltiplos antimicrobianos, demonstrando a complexidade no controle de infecções comunitárias e a necessidade de estratégias de vigilância que extrapolem os limites do ambiente hospitalar.

Valadão e Mikalouski (2020) realizaram um estudo com o objetivo de identificar a presença de *Staphylococcus aureus* em unidades básicas de saúde (UBSs) da cidade de Apucarana-PR, por meio de análise microbiológica de superfícies. O trabalho seguiu um delineamento transversal, com coleta de amostras de diferentes superfícies em duas UBSs, utilizando swabs estéreis embebidos em caldo BHI e plaqueamento em meio seletivo Baird-

Parker, seguido de testes bioquímicos para confirmação. Apesar da preocupação global com a resistência bacteriana e da reconhecida importância do *S. aureus* como patógeno hospitalar, não foi detectada a presença dessa espécie nas amostras coletadas. Algumas colônias atípicas foram identificadas como pertencentes ao gênero *Staphylococcus*, mas não à espécie *S. aureus*. Algumas colônias atípicas foram identificadas como pertencentes ao gênero *Staphylococcus*, mas não à espécie *S. aureus*. Os autores destacam que o resultado negativo é um indicativo positivo da eficácia dos protocolos de higienização nas UBSs estudadas, mas também reforçam a necessidade de pesquisas mais amplas para monitorar continuamente a microbiota em ambientes ambulatoriais e promover o uso racional de antimicrobianos para conter o avanço da resistência bacteriana.

1.2.6 Plantas medicinais e fitoterapia: fundamentos, políticas públicas e desafios

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define as plantas medicinais como aquelas que contêm compostos bioativos em uma ou mais de suas partes, capazes de produzir efeitos terapêuticos no organismo humano. Esses compostos podem ser utilizados diretamente ou servir de base para a formulação de medicamentos fitoterápicos, sendo reconhecidos por seus benefícios fisiológicos e sua capacidade de contribuir para a recuperação da saúde em diversas condições clínicas. Essa concepção amplia o conceito tradicional de medicamentos, abrangendo o uso de diferentes partes das plantas — como folhas, cascas, raízes, flores e sementes — em preparações variadas, incluindo chás, infusões, pomadas e tinturas (BRASIL, 2021).

O uso terapêutico das plantas possui raízes históricas milenares, com registros em civilizações antigas como a egípcia, a chinesa e as culturas indígenas americanas. No Brasil, essa prática é amplamente difundida, especialmente em comunidades tradicionais, onde o conhecimento popular desempenha papel central na promoção da saúde coletiva. Tal saber, frequentemente transmitido oralmente através das gerações, evidencia a relevância cultural e histórica das plantas medicinais como recurso terapêutico acessível e sustentável (Santos et al., 2024).

Ao longo do tempo, a fitoterapia — aplicação das plantas medicinais na prevenção e tratamento de enfermidades — passou a ser reconhecida e incorporada oficialmente ao sistema de saúde, respaldada tanto pela legislação quanto pela pesquisa científica. No Brasil, a criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), estabelecida pelo Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006, visa assegurar o acesso seguro e racional a

esses recursos terapêuticos, além de fomentar o desenvolvimento da cadeia produtiva das plantas medicinais, incentivar a conservação da biodiversidade e estimular práticas sustentáveis (BRASIL, 2008a).

Para viabilizar a PNPMF, foi instituída a Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008, que deu origem ao Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Este programa, envolvendo diferentes ministérios — Saúde, Meio Ambiente, Agricultura, Educação e Ciência e Tecnologia —, promove ações intersetoriais destinadas a consolidar a fitoterapia como prática terapêutica reconhecida, com investimentos em pesquisa científica, formação profissional e apoio à produção de fitoterápicos em âmbito local e regional (Brasil, 2008b).

No Sistema Único de Saúde (SUS), destaca-se ainda a criação da Farmácia Viva, regulamentada pela Portaria nº 886 de 20 de abril de 2010. Essa iniciativa tem como propósito a produção, manipulação e dispensação padronizada e segura de preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos. As Farmácias Vivas seguem as normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), assegurando qualidade, eficácia e segurança aos tratamentos fitoterápicos, além de integrar o conhecimento tradicional às evidências científicas (Brasil, 2010).

Apesar dos progressos obtidos, persistem desafios relacionados à regulamentação, à ampliação da base científica e à formação adequada de profissionais da saúde para garantir o uso seguro e eficaz das plantas medicinais. É necessário expandir os estudos clínicos que comprovem a eficácia terapêutica dessas substâncias e promover uma abordagem que integre o conhecimento científico e o saber popular. O uso indiscriminado, sem acompanhamento profissional, pode causar efeitos adversos e interações medicamentosas indesejadas, reforçando a importância de uma utilização baseada em evidências e com orientação especializada (Silva; Carvalho, 2021).

Nesse contexto, destaca-se a relevância de aprofundar as pesquisas sobre espécies vegetais com reconhecido potencial antimicrobiano, como a *Tetradenia riparia*. Suas propriedades terapêuticas vêm sendo estudadas pela eficácia no combate a microrganismos patogênicos, oferecendo uma alternativa promissora diante do crescente desafio representado pela resistência bacteriana.

1.2.7 *Tetradenia riparia*

A *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd é um arbusto pertencente à ordem Lamiales e à família Lamiaceae, originário da África Austral, especialmente encontrado em Botswana, África do Sul, Suazilândia e Moçambique, e amplamente cultivado em outras regiões do centro e leste do continente africano por suas propriedades ornamentais e medicinais. No Brasil, é conhecida popularmente como “pluma-de-névoa”, “pau-de-incenso” ou “falsa-mirra”, sendo por vezes confundida com a mirra (*Commiphora myrrha*) devido à semelhança olfativa. Em Ruanda, é chamada de “umuravumba” e, em países de língua inglesa, de “ginger bush”. A planta pode atingir até 2,5 metros de altura e floresce em condições subtropicais e temperadas (Luanda; Ripanda, 2023; Panda et al., 2022; Shimira, 2022).

Do ponto de vista etnobotânico, *Tetradenia riparia* é amplamente utilizada na medicina tradicional africana no tratamento de diversas enfermidades, incluindo febre, infecções respiratórias, dor de garganta, dores musculares, diarreia, malária e problemas gastrointestinais. Suas folhas são tradicionalmente empregadas em infusões, decocções e aplicações tópicas para promover a cicatrização de feridas, aliviar dores de dente e abscessos dentários, além de atuarem como repelente de insetos e conservante natural de alimentos em comunidades africanas. A importância medicinal da espécie está relacionada à sua composição fitoquímica diversificada, rica em terpenoides, flavonoides, taninos e óleos essenciais, como fenchona, 14-hidroxycariofileno e calareno (Ndamane et al., 2013; Panda et al., 2022; Shimira et al., 2022).

Estudos farmacológicos demonstram que *Tetradenia riparia* possui uma ampla gama de atividades biológicas, incluindo propriedades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias, antiparasitárias, antileishmania, antituberculose e anticancerígenas. Diversos estudos evidenciam seu amplo espectro de ação antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos patogênicos. Extratos etanólicos e metanólicos de suas folhas apresentaram significativa inibição do crescimento microbiano a patógenos como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* e *Candida albicans*, efeito atribuído principalmente à presença de compostos fenólicos e diterpenos que comprometem a integridade da parede celular e interferem no metabolismo microbiano. As atividades biológicas da planta são atribuídas, em grande parte, aos terpenoides (monoterpenos, sesquiterpenos e diterpenos), compostos fenólicos e flavonoides encontrados em seus óleos essenciais e extratos (Luanda; Ripanda, 2023; Sena et al., 2024; Panda et al., 2022; Shimira, 2022; Van Puyvelde et al., 2021).

Mabona et al. (2013) confirmaram que o extrato aquoso de *T. riparia* exibe potente atividade antibacteriana contra cepas clínicas de *S. aureus* e *E. coli*, fortalecendo seu potencial terapêutico para infecções difíceis de tratar. De maneira similar, Van Puyvelde et al. (2021) demonstraram que extratos orgânicos, em especial a fração de acetato de etila, apresentam efeito bactericida, desestabilizando a membrana plasmática e interferindo no metabolismo energético dos patógenos.

O óleo essencial da planta, rico em diterpenos do tipo abietano, mostrou potente atividade contra cepas resistentes de *S. aureus*, com baixas concentrações inibitórias mínimas (CIM), sugerindo uso potencial em formulações fitoterápicas e conservantes naturais (Gazim et al., 2014). Observou-se ainda efeito sinérgico desses compostos quando combinados a antibióticos convencionais (Mabona et al., 2013).

Ndamane et al. (2013) avaliaram a eficácia dos extratos etanólicos de folhas de *Tetradenia riparia* frente a diferentes bactérias clínicas, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Os resultados demonstraram atividade antibacteriana significativa, com concentrações inibitórias mínimas (CIMs) variando entre 0,25 mg/mL e 1 mg/mL, especialmente contra *S. aureus* e *K. pneumoniae*. Esses achados reforçam o uso tradicional da planta no tratamento de infecções respiratórias, evidenciando seu potencial terapêutico frente a microrganismos patogênicos.

Estudos também apontam que o óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia* apresenta atividade antimicrobiana comprovada, especialmente contra bactérias envolvidas na etiologia da mastite bovina. Segundo Laginestra et al. (2024), os compostos presentes no óleo — como monoterpenos e sesquiterpenos — promovem mecanismos de ação como lise celular, aumento da permeabilidade da membrana e inibição de enzimas essenciais, comprometendo a viabilidade microbiana. Esses efeitos reforçam o potencial terapêutico da planta como alternativa aos antibióticos convencionais, sobretudo em contextos de resistência bacteriana.

Além das propriedades antimicrobianas, *T. riparia* apresenta atividades antioxidantes e antiproliferativas, atribuídas principalmente aos compostos fenólicos e flavonoides, como luteolina e quercetina (Scanavacca et al., 2022). Gazim et al. (2014) isolaram um diterpeno abietano com significativa capacidade de neutralizar radicais livres e apresentar citotoxicidade seletiva frente a células tumorais, sugerindo aplicações em oncologia e proteção antioxidante.

Quanto à segurança de uso, Ndayambaje et al. (2025) investigaram a toxicidade oral aguda e subaguda do extrato hidroalcoólico de *Tetradenia riparia* em camundongos, seguindo os protocolos da OECD. Os animais receberam doses únicas de até 5000 mg/kg para avaliação aguda e doses diárias de 200 mg/kg durante 28 dias para avaliação subaguda. Não foram observados sinais clínicos de toxicidade, mortalidade ou alterações comportamentais. Os exames hematológicos e bioquímicos revelaram parâmetros dentro da normalidade, e a análise histopatológica dos órgãos vitais (fígado, rins, baço e coração) não evidenciou lesões ou alterações morfológicas significativas. Além disso, o extrato demonstrou elevada capacidade antioxidante, com redução significativa dos níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) e aumento da atividade de enzimas antioxidantes como catalase e superóxido dismutase. Em modelos de inflamação induzida por carragenina, observou-se redução expressiva do edema e da infiltração de células inflamatórias, indicando efeito anti-inflamatório relevante. Esses achados apontam para um perfil de segurança favorável e reforçam o potencial terapêutico da planta em formulações fitoterápicas.

Em síntese, *Tetradenia riparia* se destaca como uma planta promissora para a fitoterapia moderna, possuindo composição fitoquímica complexa, ação antimicrobiana eficaz, efeito sinérgico com antibióticos e perfil de segurança favorável, com ausência de toxicidade observada em modelos experimentais mesmo em doses elevadas, embora estudos clínicos adicionais e padronizações farmacotécnicas ainda sejam necessários para consolidar sua aplicação terapêutica.

1.3 Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). *Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde: Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica*. Brasília: Anvisa, 2020. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf. Acesso em: 18 abr. 2025.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). *Orientações para vigilância das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e resistência microbiana (RM) em serviços de saúde*. Brasília: ANVISA, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/2020/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-01-2023-orientacoes-para-vigilancia-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-e-resistencia-microbiana-rm-em-servicos-de-saude>. Acesso em: 19 abr. 2025.

AGOSTINIS, R. O.; MELLO, P. L.; MARTINS, L. de A. Importância do mapeamento e monitoramento do perfil de resistência e detecção dos genes de resistência de *Staphylococcus* sp. relacionados à mastite bovina. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 15, n. 1, 2012.

ALGAMMAL, A. M. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): one health perspective approach to the bacterium epidemiology, virulence factors, antibiotic-resistance, and zoonotic impact. **Infection and Drug Resistance**, Auckland, v. 13, p. 3255–3265, 2020.

ASSUNÇÃO, Ada Ávila et al. COVID-19: estudo de protocolos de proteção individual para profissionais da saúde. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 46, p. e32, 2021.

BARON, S. (ed.). **Medical microbiology**. Galveston, TX: University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996.

BECKER, Karsten; HEILMANN, Christine; PETERS, Georg. Coagulase-negative staphylococci. **Clinical microbiology reviews**, v. 27, n. 4, p. 870-926, 2014.

BEIRIZ, Yasmin de Rezende et al. Índice de contaminação por ORSA em superfícies de uma enfermaria de Infectologia em Vitória, ES. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, p. 371-375, 2020.

BJARK, Per H.; HANSEN, Egil; LINGAAS, Egil. In-hospital deaths attributable to healthcare-associated infections. **Tidsskrift for Den norske legeforening**, 2020. v. 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0288

BLECHMAN, Samuel E.; WRIGHT, Erik S. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) can overcome the cost of antibiotic resistance and may threaten vancomycin's clinical durability. **Plos Pathogens**, v. 20, n. 8, p. e1012422, 2024.

BOCHEV, I.; RUSSENOVA, N. Resistance of *Staphylococcus* spp. strains isolated from goats with subclinical mastitis. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, Sofia, v. 8, n. 2, 2005.

BOEV, Christine; KISS, Elizabeth. Hospital-acquired infections: current trends and prevention. **Critical Care Nursing Clinics**, v. 29, n. 1, p. 51-65, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Documento Técnico - Campanha de Vacinação contra a COVID-19. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/02/1414148/40-campanha-de-vacinacao-contr-a-covid_40aactualizacao_18082022.pdf. Acesso em: 18 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais*. Brasília: MS, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre->

[medicamentos/orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf](#). Acesso em: 17 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*. Brasília: MS, 2008a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/plantas-medicinais-e-fitoterapicos/ppnmpf>. Acesso em: 17 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008*. Institui o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: MS, 2008b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/plantas-medicinais-e-fitoterapicos/ppnmpf>. Acesso em: 17 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010*. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília: MS, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html. Acesso em: 17 abr. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Transmissão**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dda/transmissao>. Acesso em: 18 abr. 2025.

BrCAST. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - BrCAST. Tabela de pontos de corte clínicos BrCAST. 2025.

BRIDE, Lais de Lima et al. Differences in resistance profiles and virulence genes among methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* of different lineages at a public tertiary hospital. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, p. e20190095, 2019.

BRINKWIRTH, Simon et al. Changing dynamics of bloodstream infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in Germany, 2017–2023: a continued burden of disease approach. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 14, n. 1, p. 4, 2025.

CARVALHO, M. S. M.; et al. Nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in nursing students: ground for monitoring. **Revista Brasileira de Enfermagem**, São Paulo, v. 69, n. 6, p. 984-989, dez. 2016. DOI: 10.1590/0034-7167-2016-0210.

CASARES, H. M. et al. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico Hermanos Ameijeiras. **Revista Cubana de Medicina**, Havana, v. 49, n. 2, p. 218–227, 2010.

CDC. *Clinician Brief: Clinical Laboratories' and Infection Preventionists' Guide to Staphylococcus aureus*. 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/staphylococcus-aureus/hcp/clinical-overview/index.html>. Acesso em: 17 abr. 2025.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). *Antibiotic Resistance Threats in the United States*. Atlanta: CDC, 2019. Disponível em: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2025.

CHOO, Eun Ju. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial infections. **Infection & Chemotherapy**, v. 49, n. 2, p. 158, 2017.

WAYNE, P. A. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) method for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. **Approved standard-8th ed, CLSI document M07-A8, USA**, 2009.

COLL, Francesc et al. The mutational landscape of *Staphylococcus aureus* during colonisation. **Nature Communications**, v. 16, n. 1, p. 302, 2025.

COOPER, J. E.; NEEDHAM, J. R. An investigation into the prevalence of *Staphylococcus aureus* on avian feet. **Veterinary Record**, London, v. 98, n. 9, p. 172–174, 1976.

CUNY, Christiane; WIELER, Lothar H.; WITTE, Wolfgang. Livestock-associated MRSA: the impact on humans. **Antibiotics**, v. 4, n. 4, p. 521-543, 2015.

CURELLO, Jennifer; MACDOUGALL, Conan. Beyond susceptible and resistant, part II: treatment of infections due to Gram-negative organisms producing extended-spectrum β -lactamases. **The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics**, v. 19, n. 3, p. 156-164, 2014.

DALSENTER, Yasmim de Oliveira et al. Efeitos antimicrobianos e de toxicidade da planta *Tetradenia riparia* e seus derivados: uma revisão sistemática de estudos pré-clínicos. 2022.DAVID, Michael Z.; DAUM, Robert S. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 3, p. 616-687, 2010.

DAVIES, Julian; DAVIES, Dorothy. Origins and evolution of antibiotic resistance. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, v. 74, n. 3, p. 417-433, 2010.

DAYAN, Gustavo H. et al. *Staphylococcus aureus*: the current state of disease, pathophysiology and strategies for prevention. **Expert Review of Vaccines**, v. 15, n. 11, p. 1373-1392, 2016.

DAZA, R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. **Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud**, Madrid, v. 22, n. 3, 1998.

DE ALMEIDA, Naianny Rodrigues et al. Perfil epidemiológico das infecções relacionadas à assistência à saúde em Unidades de Terapia Intensiva. **Cadernos ESP**, v. 9, n. 1, p. 42-51, 2015.

DEILKÅS, Ellen C. Tveter. Rapport for Nasjonal Journalundersøkelse med Global Trigger Tool 2013. 2014.

DELEO, Frank R. et al. Reemergence of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era. **The Journal of clinical investigation**, v. 119, n. 9, p. 2464-2474, 2009.

DEYNO, Serawit et al. Antimicrobial resistance profile of staphylococcus aureus isolates isolated from ear discharges of patients at University of Hawassa comprehensive specialized hospital. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 18, n. 1, p. 35, 2017.

DURAN, N. et al. Antibiotic resistance genes & susceptibility patterns in staphylococci. **Indian Journal of Medical Research**, v. 135, p. 389–396, 2012.

DWEBE, Cwengile C.; ZISHIRI, Oliver T.; EL ZOWALATY, Mohamed E. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: livestock-associated, antimicrobial, and heavy metal resistance. **Infection and drug resistance**, p. 2497-2509, 2018.

EMORI, T. Grace; GAYNES, Robert P. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 4, p. 428-442, 1993.

ENRIGHT, Mark C. et al. The evolutionary history of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, n. 11, p. 7687-7692, 2002.

ERDEM, Hakan et al. War and infection in the pre-antibiotic era: the Third Ottoman Army in 1915. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 43, n. 9, p. 690-695, 2011.

EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). *Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 – 2021 data*. Stockholm: ECDC, 2023. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data>. Acesso em: 17 abr. 2025.

EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (ECDC). *Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2023*. Stockholm: ECDC, 2024. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-eueea-ears-net-annual-epidemiological-report-2023>. Acesso em: 17 abr. 2025.

FACCIOLÀ, Alessio et al. The role of the hospital environment in the healthcare-associated infections: a general review of the literature. **European Review for Medical & Pharmacological Sciences**, v. 23, n. 3, 2019.

FERREIRA, Ewerton da Silva et al. Microbiological profile of bloodstream infections and antimicrobial resistance patterns at a tertiary referral hospital in Amazon, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 56, p. e0382-2023, 2023.

FRANCHI, Eliane Patricia Lino Pereira. Epidemiologia molecular e estudo dos fatores de virulência de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina isolados de feridas em pacientes atendidos em unidades básicas de saúde da cidade de Botucatu. 2016.

GAJDÁCS, Márió. The continuing threat of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Antibiotics**, v. 8, n. 2, p. 52, 2019.

GARCIA, Laetitia G. et al. Antibiotic activity against small-colony variants of *Staphylococcus aureus*: review of in vitro, animal and clinical data. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 68, n. 7, p. 1455-1464, 2013.

GASTELO, R.; DÍAZ, R.; MAGUIÑA, C. Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas en servicios críticos del Hospital Regional Lambayeque, diciembre 2014 - julio 2015. **Acta Médica Peruana**, Lima, v. 33, n. 3, p. 183–188, 2016.

GAYNES, Robert. The discovery of penicillin—new insights after more than 75 years of clinical use. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 5, p. 849, 2017.

GAZIM, Zilda Cristiani et al. New natural diterpene-type abietane from *Tetradenia riparia* essential oil with cytotoxic and antioxidant activities. **Molecules**, v. 19, n. 1, p. 514-524, 2014.

GOMES-FERNANDES, Meissiner et al. Accessory gene regulator (Agr) functionality in *Staphylococcus aureus* derived from lower respiratory tract infections. **PLoS One**, v. 12, n. 4, p. e0175552, 2017.

GOULD, Dinah; CHAMBERLAINE, ANGELA. *Staphylococcus aureus*: a review of the literature. **Journal of Clinical Nursing (Wiley-Blackwell)**, v. 4, n. 1, 1995.

HAQUE, Shafiul et al. Developments in strategies for Quorum Sensing virulence factor inhibition to combat bacterial drug resistance. **Microbial Pathogenesis**, v. 121, p. 293-302, 2018.

HARTMAN, Barry J.; TOMASZ, Alexander. Low-affinity penicillin-binding protein associated with beta-lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. **Journal of Bacteriology**, v. 158, n. 2, p. 513-516, 1984.

HENNEKINNE, J.-A.; DE BUYSER, M.-L.; DRAGACCI, S. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. **FEMS Microbiology Reviews**, Oxford, v. 36, n. 4, p. 815–836, 2012.

HIRJI, Zahir; NANKOOSINGH, Vydia. Pathogens Important to Infection Prevention and Control. **IFIC Basic Concepts of Infection Control**, p. 109, 2011.

HOLTEN, Keith B.; ONUSKO, Edward M. Appropriate prescribing of oral beta-lactam antibiotics. **American Family Physician**, v. 62, n. 3, p. 611-620, 2000.

KAISER, Thais Dias Lemos et al. Prevalence of bacterial infections and antimicrobial resistance profile in hospitalized patients with COVID-19. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, p. 31-37, 2024.

KALE, P.; DHAWAN, B. The changing face of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Indian Journal of Medical Microbiology**, v. 34, n. 3, p. 275-285, 2016.

KANAMORI, Hajime; RUTALA, William A.; WEBER, David J. The role of patient care items as a fomite in healthcare-associated outbreaks and infection prevention. **Clinical Infectious Diseases**, v. 65, n. 8, p. 1412-1419, 2017.

KATEETE, David Patrick et al. CA-MRSA and HA-MRSA coexist in community and hospital settings in Uganda. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 8, p. 1-9, 2019.

KHAN, Hassan Ahmed; BAIG, Fatima Kanwal; MEHBOOB, Riffat. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 7, n. 5, p. 478-482, 2017.

KOBAYASHI, Takaaki et al. Trends and outcomes in community-onset and hospital-onset *Staphylococcus* bacteremia among hospitals in the United States from 2015 to 2020. **Antimicrobial Stewardship & Healthcare Epidemiology**, v. 4, n. 1, p. e136, 2024.

KONEMAN, E.; et al. **Diagnóstico Microbiológico**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2018.

KONG, C.; NEOH, H.; NATHAN, S. Targeting *Staphylococcus aureus* Toxins: A Potential form of Anti-Virulence Therapy. **Toxins**, Basélia, v. 8, n. 3, p. 2-21, mar. 2016. DOI: 10.3390/toxins8030072.

KOTOVICZ, Sandra. Importância da gestão para o combate às infecções relacionadas à assistência em saúde. **Open Science Research XIV. Editora Científica Digital**, p. 319-326, 2024.

LAGINESTRA, Bruna de Fatima Antunes et al. Atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas tetradenia riparia e seu potencial no combate as bactérias causadoras de mastite em bovinos. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, v. 28, n. 2, p. 273-287, 2024.

LIMA, M. F. P.; et al. *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Revista Uningá Review**, Maringá, v. 21, n. 1, p. 32-39, mar. 2015.

LIMA-SARAIVA, Sarah Raquel Gomes de et al. A implantação do programa de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema público de saúde no Brasil: uma revisão de literatura. **RevIPI**, v. 1, n. 1, p. 1–11, 2015.

LOBANOVSKA, Mariya; PILLA, Giulia. Penicillin's discovery and antibiotic resistance: lessons for the future?. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 90, n. 1, p. 135, 2017.

LOTFINEJAD, Nasim et al. Hand hygiene in health care: 20 years of ongoing advances and perspectives. **The Lancet infectious diseases**, v. 21, n. 8, p. e209-e221, 2021.

LUANDA, Amos; RIPANDA, Asha. Recent trend on *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd (Lamiaceae) for management of medical conditions. **Phytomedicine Plus**, v. 3, n. 1, p. 100382, 2023.

MABONA, Unathi et al. Antimicrobial activity of southern African medicinal plants with dermatological relevance: from an ethnopharmacological screening approach, to combination studies and the isolation of a bioactive compound. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 45-55, 2013.

MARQUES, Jaqueline Cardena Fernandes; COLOMBO¹, Tatiana Elias. Isolamento e identificação de bactérias presentes em superfícies inanimadas de uma unidade básica de saúde no interior de São Paulo. **Journal of the Health Sciences Institute**, p. 329-334, 2019.

MARTINEAU, F. *et al.* Species-specific and ubiquitous-DNA-based assays for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 3, p. 618-623, 1998.

MEDWAY. **Como a cadeia de transmissão ocorre?** São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.medway.com.br/conteudos/cadeia-de-transmissao/>. Acesso em: 18 abr. 2025.

MELTER, O.; RADOJEVIČ, B. Small colony variants of *Staphylococcus aureus*. **Folia Microbiologica**, v. 55, p. 548-558, 2010.

MORELL, Emily A.; BALKIN, Daniel M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a pervasive pathogen highlights the need for new antimicrobial development. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 83, n. 4, p. 223, 2010.

MURAKAMI, K. *et al.* Identification of methicillin-resistant strains of staphylococci by polymerase chain reaction. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, n. 10, p. 2240-2244, 1991.

MURRAY, Christopher JL et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext). Acesso em: 18 abr. 2025.

MURRAY, P. R. et al. *Manual of clinical microbiology*. 9. ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2007. ISBN 978-1-55581-371-0.

NAGASE, N. et al. Isolation and species distribution of staphylococci from animal and human skin. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 64, n. 3, p. 245–250, 2002.

NDAMANE, Y. et al. Antibacterial effectiveness of *Tetradenia riparia* extract, a plant traditionally used in the Eastern Cape Province to treat diseases of the respiratory system. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 7, n. 37, p. 2755-60, 2013.

NDAYAMBAJE, Martin et al. Antioxidant capacity, acute and sub-acute oral toxicity, and in vivo anti-inflammatory effects of *Tetradenia riparia* hydroalcoholic extract. **Drug and Chemical Toxicology**, p. 1-14, 2025.

NIMER, Nabil A. Nosocomial infection and antibiotic-resistant threat in the Middle East. **Infection and Drug Resistance**, p. 631-639, 2022.

OLIVEIRA, Ana Beatriz Souza de et al. Prevalência, desfechos e preditores de infecções nosocomiais do trato respiratório inferior multirresistentes em pacientes em uma UTI. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 49, p. e20220235, 2023.

OLIVEIRA, Bianca Gabriella de et al. Diagnóstico e prevenção de infecções articulares periprotéticas por *Staphylococcus aureus* após fratura de quadril: Revisão sistemática de literatura. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 59, p. 21-28, 2024.

OLIVEIRA, Hadelândia Milon de; SILVA, Cristiane Pavanello Rodrigues; LACERDA, Rúbia Aparecida. Políticas de controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: análise conceitual. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, p. 0505-0511, 2016.

OLIVEIRA, Mariana Fernandes Augusto et al. *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina associados à comunidade: caracterização de linhagens emergentes em hospitais. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 27, p. 103424, 2023.

OPAS. *Módulos de Princípios de Epidemiologia para o Controle de Doenças*. Washington, D.C.: **Organização Panamericana da Saúde**, 2010.

OPAS. *Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud. Recomendaciones básicas*. Washington, D.C.: **Organização Panamericana da Saúde**, 2017.

OTARIGHO, Benson; FALADE, Mofolusho O. Computational screening of approved drugs for inhibition of the antibiotic resistance gene *mecA* in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains. **BioTech**, v. 12, n. 2, p. 25, 2023.

PADOVEZE, Maria Clara; FORTALEZA, Carlos Magno Castelo Branco. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. **Revista de saúde pública**, v. 48, p. 995-1001, 2014.

PANDA, S. K. et al. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd (Lamiaceae). **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 896078, 2022.

PAPANICOLAS, Lito E.; BELL, Jan M.; BASTIAN, Ivan. Performance of phenotypic tests for detection of penicillinase in *Staphylococcus aureus* isolates from Australia. **Journal of clinical microbiology**, v. 52, n. 4, p. 1136-1138, 2014.

PATINO, Armando Guevara. Conceitos básicos sobre as infecções relacionadas à assistência à saúde. **Saúde. com**, v. 20, n. 3, 2024.

PETERS, Alexandra et al. Impact of environmental hygiene interventions on healthcare-associated infections and patient colonization: a systematic review. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v. 11, n. 1, p. 38, 2022.

PINCHUK, I. V.; BESWICK, E. J.; REYES, V. E. Staphylococcal enterotoxins. **Toxins (Basel)**, Basel, v. 2, n. 8, p. 2177–2197, 2010.

PROTANO, C. et al. Hospital environment as a reservoir for cross transmission. Cleaning and disinfection procedures. **Annali di Igiene Medicina Preventiva e di Comunità**, v. 31, n. 5, p. 436-448, 2019.

QUINN, P. J. *et al.* **Clinical Veterinary Microbiology**. London: Wolfe, 1994.

REYES, N.; *et al.* *Staphylococcus aureus* nasal carriage and microbiome composition among medical students from Colombia: a cross-sectional study. **F1000 Research**, Londres, v. 9, n. 78, abr. 2020. DOI: 10.12688/f1000research.22035.2.

RIOTINTO, Ana Beatriz Pereira et al. Análise e cultura bacteriana em estetoscópios de médicos de UBS. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 8, n. 2, p. e79015-e79015, 2025.

RODRÍGUEZ-NORIEGA, Eduardo; SEAS, Carlos. Padrão de mudança de clones de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina na América Latina: implicações para a prática clínica na região. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 14, p. 87-96, 2010.

ROSA, J. O. et al. Detecção do gene *mecA* em estafilococos coagulase negativa resistentes à oxacilina isolados da saliva de profissionais da enfermagem. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 4, p. 398–403, 2009.

SALAZAR-OSPINA, Lorena; JIMÉNEZ, Judy Natalia. Alta frequência de *S. aureus* (MSSA-MRSA) em crianças com menos de um ano de idade com infecções de pele e do tecido mole. **Jornal de Pediatria**, v. 94, p. 380-389, 2018.

SANT'ANNA, Luiza Giarola; NÁCUL, Fernanda; CASTRO, F. F. S. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em colonização nasal de estudantes da saúde de uma instituição de ensino superior. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 26325-26345, 2022.

SANTOS, Aires Garcia dos et al. Avaliação da eficiência da limpeza e desinfecção de superfícies em uma unidade básica de saúde. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 27, n. 4, p. e3720017, 2018.

SANTOS, André Luis dos et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 413-423, 2007.

SANTOS, A. L.; et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 6, p. 413-423, dez. 2007.

SANTOS, Elvany de Sena et al. Uso de plantas medicinais por usuários na atenção primária à saúde: uma abordagem complementar ao tratamento convencional. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, p. e141132-e141132, 2024.

SCANAVACCA, R. A. et al. Antimicrobial activity of *Tetradenia riparia* leaf essential oil. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, [S.l.], v. 21, n. 3, p. 259–266, 2022.

SCRIBEL, Leticia Vale et al. Lack of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients at a Primary-Healthcare Unit in Porto Alegre, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 53, p. 197-199, 2011.

SENA, J. da S. et al. Antioxidant activity, antiproliferative activity, antiviral activity, no production inhibition, and chemical composition of essential oils and crude extracts of leaves, flower buds, and stems of *Tetradenia riparia*. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 7, p. 888, 2024.

SENA, J. S. et al. Antioxidant Activity, Antiproliferative Activity, Antiviral Activity, NO Production Inhibition, and Chemical Composition of Essential Oils and Crude Extracts of Leaves, Flower Buds, and Stems of *Tetradenia riparia*. **Pharmaceuticals**, v. 17, n. 7, p. 888, 2024. doi: 10.3390/ph17070888

SEPTIMUS EJ. Society for Healthcare Epidemiology of America Compendium updates 2022. **Current Opinion in Infectious Diseases**. v.36, n.4, p:263-269. 2023. doi:10.1097/QCO.0000000000000926

SERGELIDIS, D.; ANGELIDIS, A. S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a controversial food-borne pathogen. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v. 64, n. 6, p. 409–418, 2017.

SETHUVEL, Dhiviya Prabaa Muthuirulandi et al. B-Lactam Resistance in ESKAPE Pathogens Mediated Through Modifications in Penicillin-Binding Proteins: An Overview. **Infect Dis Ther**, v. 12, p. 829-841, 2023.

- SHAW, Constance; STITT, Jennifer M.; COWAN, S. T. Staphylococci and their classification. **Microbiology**, v. 5, n. 5, p. 1010-1023, 1951.
- SHIMIRA, F. Tetradenia riparia, an ethnobotanical plant with diverse applications, from antimicrobial to anti-proliferative activity against cancerous cell lines: A systematic review. **Journal of Herbal Medicine**, v. 32, p. 100537, 2022.
- SILVA, J. M. B.; HOLLENBACH, C. B. Fluorquinilonas x resistência bacteriana na medicina veterinária. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 77, n. 2, 2010.
- SILVA, M. S.; CARVALHO, A. C. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 31, n. 2, e310218, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/kwsS5zBL84b5w9LrMrCjy5d>. Acesso em: 17 abr. 2025.
- SOARES, L. C. et al. Caracterização fenotípica da resistência a antimicrobianos e detecção do gene *mecA* em *Staphylococcus* spp. coagulase-negativos isolados de amostras animais e humanas. **Ciência Rural**, v. 38, n. 5, p. 1346–1350, 2008.
- STADLER, Rahel Noemi; TSCHUDIN-SUTTER, Sarah. What is new with hand hygiene?. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 33, n. 4, p. 327-332, 2020.
- SYED, M. A. et al. Staphylococci in poultry intestines: a comparison between farmed and household chickens. **Poultry Science**, Oxford, v. 99, n. 9, p. 4549–4557, 2020.
- TESINI, Brenda L.; DUMYATI, Ghinwa. Health care-associated infections in older adults: epidemiology and prevention. **Infectious Disease Clinics**, v. 37, n. 1, p. 65-86, 2023.
- TONG, Steven YC et al. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Clinical microbiology reviews**, v. 28, n. 3, p. 603-661, 2015.
- TRAJANO, S. C. et al. Infecção do sítio cirúrgico por microrganismos patogênicos na clínica cirúrgica de pequenos animais. In: **Ciência Animal e Veterinária: tópicos atuais em pesquisa**. 2023.
- TURNER, Nicholas A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 4, p. 203-218, 2019.
- UNAHLEKHAKA, Akeau. Epidemiology of health care-associated infections. **IFIC Basic Concepts of Infection Control**, v. 27, 2011.
- URBANEJA, M. E.; URBANEJA, M. E. Implicações da resistência bacteriana por *Staphylococcus* spp. na medicina veterinária: revisão. **PUBVET**, v. 18, n. 05, e1586, p. 1–9, 2024.

VALADÃO, Francielle de Cássia; MIKALOUSKI, Udson. Análise microbiológica em unidades de saúde: *Staphylococcus aureus*. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 34, n. 66, p. 36-46, 2018.

VALENZUELA, M. T. et al. Starting a national surveillance network of antibiotic resistance classified by clinical syndromes. **Revista Chilena de Infectología**, Santiago, v. 20, n. 2, p. 119–125, 2003.

VAN PUYVELDE, Luc et al. Bioassay-guided isolation of antibacterial compounds from the leaves of *Tetradenia riparia* with potential bactericidal effects on food-borne pathogens. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 273, p. 113956, 2021.

WARYAH, Charlene Babra et al. Diversity of Virulence Factors Associated with West Australian Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Isolates of Human Origin. **BioMed Research International**, v. 2016, n. 1, p. 8651918, 2016.

WHITEHEAD, Heather; MAY, Daryl; AGAHI, Helen. An exploratory study into the factors that influence patients' perceptions of cleanliness in an acute NHS trust hospital. **Journal of Facilities Management**, v. 5, n. 4, p. 275-289, 2007.

WHO. *Standard precautions for the prevention and control of infections*. Geneva: World Health Organization, 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Antimicrobial resistance*. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

ZAGHEN, Francesca et al. Epidemiology of antimicrobial resistance genes in *staphylococcus aureus* isolates from a public database in a one health perspective—sample characteristics and isolates' sources. **Antibiotics**, v. 12, n. 7, p. 1225, 2023.

1.4 Objetivo

Isolar e identificar cepas de *Staphylococcus* spp. a partir de amostras ambientais obtidas em uma Unidade Básica de Saúde no noroeste do Paraná, Brasil, e avaliar sua resistência a antimicrobianos convencionais e ao óleo essencial de *Tetradenia riparia* (caule, folhas e botões florais).

CAPÍTULO 2

ARTIGOS

Staphylococcus spp. **EM SUPERFÍCIES DE UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE:
PERFIL DE RESISTÊNCIA, PRESENÇA DO GENE *mecA* E IMPLICAÇÕES PARA
A SAÚDE PÚBLICA**

Artigo editado de acordo com as normas de publicação da **Revista Contexto e Saúde** – ISSN 2176-7114.

***Staphylococcus* spp. em superfícies de unidades básicas de saúde: perfil de resistência, presença do gene *mecA* e implicações para a saúde pública**

***Staphylococcus* spp. on primary healthcare unit surfaces: resistance profile, presence of the *mecA* gene, and public health implications**

Fernando Eduardo Paulatti Frederico¹; Lorena de Fatima Moretto²; Kariny Aparecida Jardim Rúbio³; Matheus Augusto Garcia⁴; Halison Murilo da Silva Oliveira⁵; Francieli Gesleine Capote Bonato⁶; Lidiane Nunes Barbosa⁷; Daniela Dib Gonçalves⁸.

Destaques: *Staphylococcus* spp. foi identificado em 100% das superfícies analisadas; 28,57% dos isolados foram classificados como multirresistentes; O gene de resistência *mecA* foi detectado em 21,4% das amostras; A biossegurança em UBSs deve ser reforçada para conter microrganismos resistentes; O estudo evidencia riscos de infecção cruzada em ambientes ambulatoriais.

¹ Pós-graduando do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <https://orcid.org/0000-0003-4487-6584>

² Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <https://orcid.org/0000-0001-6204-1658>.

³ Acadêmica do curso de Medicina Veterinária, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <https://orcid.org/0000-0002-5243-2986>

⁴ Acadêmico do curso de Medicina Veterinária, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <https://orcid.org/0009-0007-1269-1506>

⁵ Acadêmico do curso de Medicina Veterinária, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <https://orcid.org/0009-0007-1269-1506>.

⁶ Pós-graduanda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <http://orcid.org/0000-0003-3235-5124>

⁷ Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <https://orcid.org/0000-0001-5762-8091>

⁸ Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil; <http://orcid.org/0000-0001-8322-8905>.

Resumo

As infecções relacionadas à assistência à saúde representam um dos principais desafios contemporâneos da saúde pública, especialmente diante do avanço de microrganismos multirresistentes. Dentre os patógenos mais relevantes, destaca-se o gênero *Staphylococcus* spp., amplamente distribuído em ambientes clínicos e reconhecido por seu potencial de resistência antimicrobiana. Com base nesse contexto, este estudo teve como objetivo identificar *Staphylococcus* spp. e avaliar seu perfil de resistência antimicrobiana em amostras ambientais coletadas de uma Unidade Básica de Saúde localizada no noroeste do Paraná, Brasil. Foram coletadas 14 amostras ambientais com *swabs* de superfícies frequentemente tocadas por pacientes e profissionais da saúde, as quais foram submetidas à identificação microbiológica, provas bioquímicas, teste de sensibilidade aos antimicrobianos e análise molecular para detecção do gene *mecA*. Este estudo identificou contaminação por *Staphylococcus* spp. em 100% das superfícies analisadas em uma Unidade Básica de Saúde, com predominância de estafilococos coagulase-negativos (85,7%). Do total, 28,57% dos isolados foram multirresistentes, com maior resistência à eritromicina (64,3%) e à oxacilina (42,8%), e o gene *mecA*, relacionado à resistência à meticilina, foi detectado em 21,4% das amostras, inclusive em áreas de uso comum como balcão de triagem, maca ginecológica e maçaneta de banheiro. Esses achados evidenciam a necessidade de vigilância microbiológica em UBSs, dada a intensa rotatividade de pacientes e o contato frequente com superfícies, o que favorece a disseminação de microrganismos resistentes por meio de infecções cruzadas, dificultando o tratamento, prolongando os atendimentos e elevando os custos assistenciais. Diante disso, torna-se essencial o reforço nas práticas de biossegurança, como a desinfecção sistemática de superfícies, esterilização adequada de equipamentos, higiene das mãos e ações educativas voltadas a profissionais e usuários. O estudo contribui para a compreensão da circulação de cepas multirresistentes no ambiente ambulatorial e reforça a importância do uso racional de antimicrobianos e da adoção de medidas preventivas como pilares da segurança em saúde pública.

Descritores: Bactérias. Biossegurança. Epidemiologia. Gene *mecA*; IRAS.

Abstract

Healthcare-associated infections represent one of the main contemporary challenges in public health, especially with the rise of multidrug-resistant microorganisms. Among the most relevant pathogens, the genus *Staphylococcus spp.* stands out, being widely distributed in clinical settings and known for its antimicrobial resistance potential. In this context, the present study aimed to identify *Staphylococcus spp.* and assess its antimicrobial resistance profile in environmental samples collected from a Primary Health Care Unit located in northwestern Paraná, Brazil. Fourteen environmental samples were collected using swabs from surfaces frequently touched by patients and healthcare professionals. The samples underwent microbiological identification, biochemical tests, antimicrobial susceptibility testing, and molecular analysis to detect the *mecA* gene. The study identified *Staphylococcus spp.* contamination on 100% of the surfaces analyzed, with a predominance of coagulase-negative staphylococci (85.7%). Overall, 28.57% of the isolates were multidrug-resistant, showing higher resistance to erythromycin (64.3%) and oxacillin (42.8%). The *mecA* gene, associated with methicillin resistance, was detected in 21.4% of the samples, including those from common-use areas such as triage counters, gynecological examination tables, and bathroom door handles. These findings highlight the need for microbiological surveillance in primary health care units due to high patient turnover and frequent surface contact, which favors the spread of resistant microorganisms via cross-infections, complicating treatment, prolonging care, and increasing healthcare costs. Therefore, it is essential to strengthen biosafety practices, such as systematic surface disinfection, proper equipment sterilization, hand hygiene, and educational actions for both professionals and users. This study contributes to understanding the circulation of multidrug-resistant strains in outpatient settings and reinforces the importance of the rational use of antimicrobials and preventive measures as pillars of public health safety.

Descriptors: Bacteria. Biosafety. Epidemiology. *mecA* gene. HAIs.

Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são definidas, conforme a Portaria nº 2.616 do Ministério da Saúde do Brasil, como aquela que se surge após 72 horas de internação, ou antes, desde que relacionada a procedimentos diagnósticos e/ou terapêuticos realizados com o paciente, como também após a alta hospitalar ou infecções ocupacionais nos profissionais de saúde¹.

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) estão entre as situações adversas mais comuns em pacientes hospitalizados, e procedem em elevados índices de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com consequente aumento do período de internação e dos custos hospitalares². De acordo com a Organização Mundial da Saúde³, milhões de pacientes são acometidos anualmente em todo o mundo e podem alcançar 10 milhões de mortes até 2050, portanto, um dos principais problemas na saúde pública mundial.

Além disso, existem duas vias de transmissão, dos patógenos associados à IRAS, a direta e indireta. A primeira é descrita por ser uma transmissão que acontece através do contato direto, ou seja, com as mãos e perdigotos, que podem ser externados a partir do espirro e tosse. Enquanto, que a via indireta, é definida pela transmissão a partir de objetos, tais como fômites, alimentos e superfícies inanimadas contaminadas⁴.

A transmissão cruzada de microrganismos pode ocorrer por meio das mãos dos profissionais de saúde pelo contato direto ou indireto e pelo paciente em contato com uma superfície contaminada⁵. As mãos dos profissionais de saúde são os principais meios de propagação de microrganismos durante a assistência ofertada aos pacientes⁶. Ainda, a contaminação do ambiente com microrganismos multirresistentes e a sua potencial transmissão pelas mãos dos profissionais de saúde são responsáveis pela transmissão destes para o paciente na sua admissão e na sua internação⁵.

Somado a isso, alguns estudos indicam que as IRAS provocadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas apresentam capacidades necessárias de sobrevivência em superfícies inanimadas por longos períodos. Logo, dentre os patógenos frequentemente associados às IRAS e que apresentam qualidade de sobreviver por tempo maior no ambiente hospitalar são *Staphylococcus* spp., como Gram-positivas, e *Escherichia* spp., *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., como Gram-negativas⁵.

Ademais, outras análises apontam que 70% das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são provocadas por bactérias resistentes ou multirresistentes. Como por

exemplo, o *Staphylococcus* spp. resistente à oxacilina, que desenvolveu uma proteína ligadora de penicilina alterada (PPB2a), codificada pelo gene *mecA*, reduzindo a afinidade com antibióticos beta-lactâmicos e tornando ineficaz a ação dos mesmos, exceto das cefalosporinas de quinta geração⁴.

Desse modo, nota-se o risco de impacto na saúde pública devido às superfícies inanimadas e equipamentos contaminados contribuírem na propagação de microrganismos e, conseqüentemente, provocar infecção no paciente. Logo, a limpeza e a desinfecção das superfícies hospitalares são fundamentais para a prevenção de IRAS e controle de microrganismos multirresistentes. Como também o incentivo da utilização de protocolos de limpeza e higienização das mãos nos ambientes de assistência à saúde^{5,7}.

Portanto, em virtude destas situações o objetivo deste trabalho foi identificar *Staphylococcus* spp. e avaliar o perfil de resistência antimicrobiana de amostras ambientais de uma Unidade Básica de Saúde proveniente de uma cidade da região noroeste do Estado do Paraná, Brasil.

Material e Métodos

Local do Estudo

O estudo foi realizado em uma Unidade Básica de Saúde localizada em um município da região noroeste do estado do Paraná. A Unidade Básica de Saúde é um Centro de Saúde Escola que disponibiliza aos usuários uma equipe multidisciplinar, além de ser um campo de estágio e projeto para os acadêmicos dos cursos de Enfermagem, Odontologia, Farmácia, Nutrição, Estética e Cosmetologia, Psicologia, Medicina e Direito de uma Universidade.

Amostras Biológicas

A amostra foi composta por 14 swabs ambientais frequentemente de superfícies tocadas por pacientes e profissionais da saúde provenientes dos ambientes de uso comum, tais como botão da senha, botão de bebedouro, balcão do local de recepção, corrimão, registro de torneira do banheiro masculino e feminino, braço da cadeira do local de recepção, maçaneta da porta do consultório, maçaneta da porta do banheiro masculino e feminino, e de sala e consultório, balcão da sala de triagem, braço da cadeira da sala de triagem, registro de torneira da sala de triagem e maca de exame ginecológico, respectivamente. As amostras foram coletadas no período vespertino sem atrapalhar o fluxo de atendimento. Para tais coletas foram utilizados swabs individuais e estéreis e as coletas foram realizadas com movimentos delicados e rotatórios nos respectivos locais supracitados. As amostras colhidas foram armazenadas em caixas isotérmicas e encaminhadas ao Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública da UNIPAR.

Isolamento das Amostras e Identificação dos Isolados

Cada amostra foi cultivada em Brain Heart Infusion (BHI) por 24 horas a 37°C e posteriormente semeada em ágar Mannitol Salt e incubada a 37°C por um período entre 24 a 48 horas para o isolamento de *Staphylococcus* spp. Após este período, foram verificadas as características macroscópicas, microscópicas e realizadas provas bioquímicas de catalase e coagulase para classificação dos *Staphylococcus* spp. em coagulase positiva (CoPS) e negativa (CoNS)⁸.

Teste de Sensibilidade a Antimicrobianos

Os isolados de *Staphylococcus* spp. foram submetidos ao teste de sensibilidade a antimicrobianos por meio da técnica disco-difusão, e estes, realizados conforme instruções da Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) de 2022. No antibiograma foram testados o perfil de resistência das amostras para a amoxicilina (10µg), doxiciclina (30 µg), oxacilina (1

μg), amicacina (30 μg), amoxicilina + ácido clavulânico (20/10 μg), cloranfenicol (30 μg), clindamicina (2 μg), eritromicina (15 μg), ceftiofur (30 μg), norfloxacin (10 μg), meropenem (10 μg), rifampicina (5 μg) e ceftoxitina (30 μg).

Identificação molecular de isolados de *Staphylococcus aureus*

Para esta identificação, o DNA das amostras de CoPS foi extraído com o Kit Purelink Genomic DNA (Invitrogen) de acordo com as informações do fabricante. As reações foram realizadas utilizando os primers Sa442-1 (59-AAT CTT TGT CGG TAC ACG ATA TTC TTC ACG-39; posições 5 a 34) e Sa442-2 (59-CGT AAT GAG ATT TCA GTA GAT AAT ACA ACA-39 a 10 μM. Para as amplificações foram utilizados os parâmetros descritos por Martineau et al. (1998)⁹. A amplificação dos produtos foi visualizada por eletroforese em gel de agarose a 2% corado com GelRed (Uniscience). Os produtos foram detectados como uma única banda de 241 pb.

Pesquisa do gene *mecA*

O DNA de todos os isolados foi, então, extraído para a realização da reação em cadeia pela polimerase (PCR), onde foram utilizados os primers *mecA1* (AAAATCGATGGTAAAGGTTGG) e *mecA2* (AGTTCTGCAGTACCGGATTTG) a 5 μM (MURAKAMI et al., 1991). A amplificação dos produtos foi visualizada por eletroforese em gel de agarose a 2% corado com GelRed (Uniscience) e os produtos foram visualizados como uma única banda em 533 bp.

Resultados

De 14 amostras coletadas, todos os isolados foram *Staphylococcus* spp. (100%). Destes, 85,7% (12/14) foram *Staphylococcus* Coagulase Negativa e apenas 14,3% (2/14) dos isolados foram identificados como *Staphylococcus* Coagulase Positiva. Ainda com relação aos microrganismos, nenhum COPS foi identificado como *S. aureus* 100% (14/14) dos isolados foram identificados através de PCR como *Staphylococcus* não-*aureus*.

A Tabela 1, demonstra que dentre os 14 isolados, 28,57% (4/14) foram classificados como multidroga resistentes, ou seja, resistentes ao menos a três ou mais classes de antimicrobianos. Os isolados multidrogas resistentes são oriundos de diferentes locais tais como: botão do bebedouro, registro de torneira do banheiro masculino, registro de torneira da sala de triagem e maçaneta da porta do consultório.

Tabela 1. Perfil de resistência bacteriana dos isolados de *Staphylococcus* spp. testados frente a diferentes antibióticos convencionais e presença do gene *mecA* provenientes de isolados bacterianos coletados de diferentes ambientes em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.

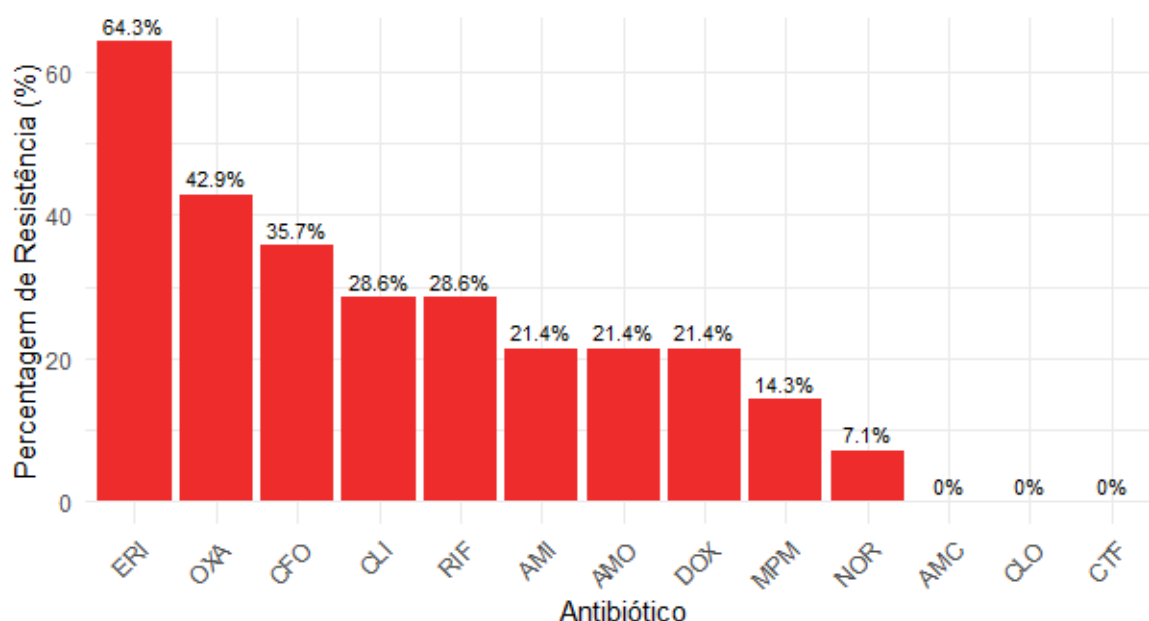
		Antibióticos e Resistência														Multidroga resistente	Presença do gene <i>MecA</i>
Amostra	Locais de coleta	Aminoglicosídeos	Penicilinas	Penicilinas	Cefalosporinas	Lincosamidas	Fenicolis	Cefalosporinas	Tetraciclina	Macrolídeos	Carbapenênicos	Fluoroquinolonas	Penicilinas	Rifamicinas			
															AMI		
1	1	Botão do Bebedouro	S	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	R	R	1	A
2	2	Botão de Senha	S	S	S	S	S	S	S	I	R	S	S	S	R	0	A
3	3a	Balcão da sala de recepção	S	S	S	R	S	S	S	I	R	S	S	S	S	0	A
4	3b	Balcão da sala de triagem	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	I	S	R	0	P
5	4	Corrimão	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	0	A
6	5a	Registro da torneira do banheiro feminino	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	A
7	5b	Registro da torneira do banheiro masculino	R	S	S	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	1	A
8	5c	Registro da torneira da sala de triagem	R	R	S	R	R	S	S	S	R	R	S	R	S	1	A

9	6a	Braço da cadeira da sala de recepção	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S	R	S	0	A
10	6b	Braço da cadeira da sala de triagem	S	S	S	S	I	S	S	S	R	S	I	R	S	0	A
11	7a	Maçaneta da porta do banheiro feminino	S	S	S	R	S	S	S	S	I	S	R	S	S	0	A
12	7b	Maçaneta da porta do banheiro masculino	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	0	P
13	7c	Maçaneta da porta do consultório	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	S	S	S	1	A
14	9a	Maca de exame ginecológico	S	S	S	S	I	S	S	S	I	S	S	R	S	0	P

Legenda: R – Resistente, S – Sensível, I – Intermediário, 0 – Não (Multidroga resistente), 1 – Sim (Multidroga resistente), P – Presente, A – Ausente, AMI - Amicacina, AMO - Amoxicilina, AMC - Amoxicilina + Clavulanato, CFO - Cefoxitina, CLI - Clindamicina, CLO - Clorafenicol, CTF - Ceftiofur, DOX - Doxíciclina, ERI - Eritromicina, MPM - Meropenem, NOR - Norfloxacina, OXA - Oxacilina, RIF - Rifampicina.

Na Figura 2, os antibióticos que apresentaram isolados com maior porcentagem de resistência foram Eritromicina com 64,3% (9/14) e Oxacilina com 42,8% (6/14) dos isolados resistentes. Todas as amostras foram sensíveis a Amoxicilina + Clavulanato, a Cefotiofur e a Cloranfenicol.

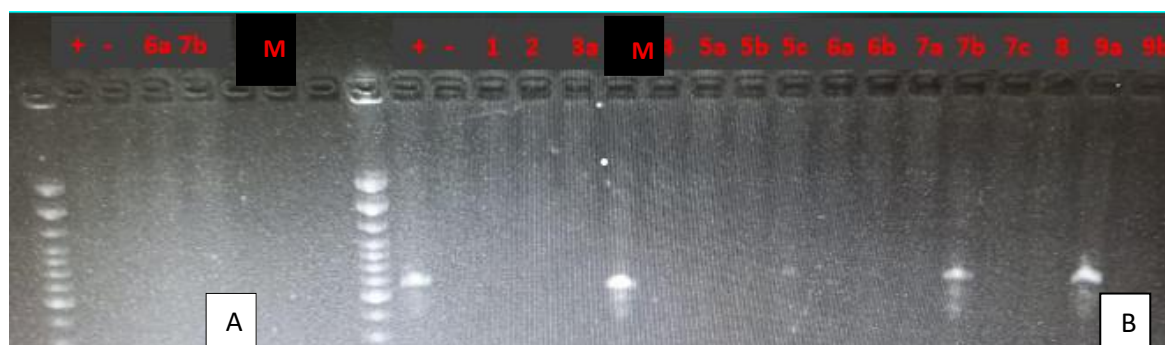
Figura 2. Resistência bacteriana frente a diferentes antibióticos convencionais provenientes de isolados bacterianos coletados de diferentes amostras ambientais em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.



Legenda: Amoxicilina (AMO), doxiciclina (DOX), oxacilina (OXA), amicacina (AMI), amoxicilina + ácido clavulânico (AMC), cloranfenicol (CLO), clindamicina (CLI), eritromicina (ERI), ceftiofur (CTF), norfloxacin (NOR), meropenem (MPM), rifampicina (RIF) e cefoxitina (CFO).

Além da presença de isolados fenotipicamente resistentes, foi possível verificar a presença do gene *mecA* em 21,4% (3/14) dos isolados de *Staphylococcus* spp. (Figura 3), sendo esses isolados provenientes de balcão da sala de triagem, maçaneta do banheiro masculino e maca de exame ginecológico (Tabela 1).

Figura 3. Ensaio de PCR para o gene *mecA* em isolados de *Staphylococcus* spp. de amostras coletadas de diferentes ambientes em uma Unidade Básica de Saúde de uma cidade da região noroeste do estado do Paraná, Brasil, 2023.



Legenda: A amplificação dos produtos foi visualizada por eletroforese em gel de agarose a 2%. A) Identificação de *Staphylococcus aureus*. M=Marcador molecular (241 pb); + = Controle positivo (ATCC 25923); - = Controle negativo (Água); Colunas restantes = amostras que amplificaram na altura referente a 241 pb (pares de base) ou não; B) Identificação do gene *MecA*. M= Marcador molecular (533 pb); + = Controle positivo (ATCC 25923); - = Controle negativo (Água); Colunas restantes = amostras que amplificaram na altura referente a 533 pb (pares de base) ou não.

Discussão

Conhecer o perfil das bactérias presentes em diferentes superfícies ambientais da instituição de serviço à saúde auxilia na melhora da qualidade das práticas de controle que constitui as normas de biossegurança para prevenção de IRAS e disseminação desses patógenos. Aliás, a identificação de isolados bacterianos multirresistentes da instituição permite melhor escolha dos antimicrobianos e adequação dos protocolos de acordo com cada realidade, visando despertar também a atenção para as possíveis fontes ambientais de bactérias portadoras do gene *mecA*.

Posto isso, nesta pesquisa, de 14 amostras coletadas, todos os isolados foram *Staphylococcus* spp. (100%), não sendo possível a identificação de outras espécies devido às limitações da metodologia empregada. Destes, 85,7% (12/14) foram *Staphylococcus* Coagulase Negativa e apenas 14,2% (2/14) dos isolados foram identificados como *Staphylococcus* Coagulase Positiva (Figura 3). Ainda, com relação aos microrganismos, 100% (14/14) dos isolados foram constatados através de PCR como *Staphylococcus* Não-*aureus*. Corrêa et al (2021)² avaliaram o crescimento para microrganismos em superfícies ambientais Clínica Médica e Unidade de Terapia Intensiva Adulto em um hospital público do Mato Grosso e observaram que de 22 amostras coletadas, 43,8% (14/22) foram positivas para *Staphylococcus* Coagulase Negativa (CoNS).

Tradicionalmente considerados como comensais da pele humana, os CoNS têm emergido como patógenos oportunistas, particularmente em pacientes imunocomprometidos ou em contextos de uso de dispositivos médicos. Sua relevância está na capacidade de formar biofilmes, facilitando a colonização de superfícies inertes e a persistência no ambiente, o que pode levar à disseminação cruzada entre pacientes e profissionais da saúde¹⁰. O achado de que 85,7% dos isolados identificados foram CoNS, todos classificados como *Staphylococcus* não-aureus, sugere que essas espécies estão se estabelecendo como contaminantes ambientais relevantes. Além disso, a detecção de isolados multidrogas resistentes e a presença do gene *mecA* em parte desses isolados reforça o potencial patogênico desses microrganismos e alerta para o risco de infecções associadas à assistência à saúde (IRAS), exigindo ações mais efetivas de biossegurança, limpeza ambiental e vigilância microbiológica contínua.

O predomínio de estafilococos em ambientes de assistência à saúde é compreensível, uma vez que a principal fonte de reserva dessas bactérias é o corpo humano, precisamente a pele e as mucosas. A colonização por *Staphylococcus* spp. geralmente é assintomática, isto é, não ocorre infecção e não são desencadeados sinais clínicos de doença e esse fator é relevante, pois aumenta a transmissão entre indivíduos e em ambientes hospitalares podendo contaminar pacientes que estão debilitados e, então, provocar infecção relacionada à assistência à saúde (IRA) ou até mesmo profissionais da saúde que podem atuar como vetores desse microrganismo, consequentemente, aumentar a transmissão para a comunidade⁴.

A tabela 1 demonstra que dentre os 14 isolados, 28,57% (4/14) foram classificados como multidroga resistentes, ou seja, resistentes ao menos uma droga de três ou mais classes de antimicrobianos. Os isolados multidrogas resistentes são provenientes de diferentes locais tais como: botão do bebedouro, registro de torneira do banheiro masculino, registro de torneira da sala de triagem e maçaneta da porta do consultório. Segundo Corrêa et al. (2021)², 71,4% (10/14) dos isolados de CoNS também foram identificados como multirresistentes, sendo oriundos de locais como maçaneta, teclado, piso, mesa de cabeceira, grade do leito, tampa de lixeira, torneira da sala de preparo de medicação e bomba de infusão.

A identificação de CoNS multirresistentes em superfícies de contato frequente em unidades de saúde, como maçanetas, torneiras e corrimãos, é de grande relevância para a saúde pública. Embora esses microrganismos, sejam considerados menos virulentos que o *S. aureus*, têm demonstrado capacidade de causar infecções oportunistas, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Além disso, sua presença em superfícies inanimadas indica um potencial de persistência e disseminação no ambiente hospitalar, aumentando o risco de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Estudos demonstram que superfícies próximas a pacientes infectados podem estar contaminadas por microrganismos resistentes, tornando-se fontes de transmissão indireta por meio do contato com profissionais de saúde e outros pacientes. Portanto, a detecção de CoNS multirresistentes em ambientes clínicos reforça a necessidade de práticas rigorosas de higienização e controle de infecções para prevenir a propagação desses patógenos¹¹.

Estudos demonstram que superfícies como maçanetas, corrimãos e botões de bebedouros frequentemente tocados por pacientes e visitantes são importantes vetores de transmissão indireta de patógenos resistentes, como os CoNS^{12,13}. Por outro lado, itens como bombas de infusão e torneiras da sala de preparo de medicação, embora acessados apenas por profissionais de saúde, também apresentam alta taxa de contaminação e representam um risco silencioso, especialmente pela possibilidade de contato cruzado com pacientes imunossuprimidos^{14, 15}.

Ante o exposto, torna-se clara a importância de práticas rigorosas de biossegurança nos serviços de saúde, incluindo higienização adequada das mãos com água e sabão ou antissépticos, desinfecção frequente de superfícies e equipamentos, uso correto de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), bem como a disponibilização de recursos como álcool 70% em pontos estratégicos e pias acessíveis aos pacientes com instruções visíveis de lavagem correta das mãos. Tais estratégias são essenciais para auxiliar no controle a disseminação de microrganismos multirresistentes e reduzir infecções cruzadas, com impacto direto na segurança do paciente e nos custos hospitalares^{16, 17}.

A resistência antimicrobiana configura um cenário de risco no requisito saúde pública e a utilização massiva de antibióticos desencadeou a seleção de isolados bacterianos resistentes, tornando esses agentes aptos a se desenvolver e aperfeiçoar suas

características adaptativas (modificações que permitem sua sobrevivência em ambientes adversos, como resistência a antibióticos e formação de biofilmes). Essas adaptações dificultam o tratamento e favorecem a persistência das infecções. Logo, pode-se correlacionar o advento de bactérias resistentes a multi-antibióticos e o risco de infecções cada vez mais complicadas de tratar, sendo os principais fatores que influenciam tal relação: a prescrição excessiva, doses e durações inadequadas do tratamento, erros diagnósticos (como uso de antibióticos em infecções virais) e automedicação. Também influenciam negativamente falhas no controle de infecção hospitalar, uso prolongado de dispositivos invasivos, ausência de vigilância microbiológica e carência de educação voltada a profissionais e pacientes. Esses fatores favorecem a seleção e disseminação de bactérias resistentes, dificultando o tratamento das infecções¹⁸.

Os antibióticos que apresentaram isolados com maior porcentagem de resistência neste trabalho, foram Eritromicina com 64,3% (9/14) e Oxacilina com 42,8% (6/14) dos isolados resistentes, conforme demonstra a Figura 2. Resultado semelhante também foi detectado por Corrêa et al. (2021)², onde os isolados de CoNS também foram resistentes a Oxacilina 78,6% (11/14) e Eritromicina 64,3% (9/14), tendo sido também detectada resistência em outros microrganismos. Observa-se resistências a diferentes classes de antimicrobianos, a Eritromicina (macrolídeo) e Oxacilina (beta-lactâmico penicilinase resistente).

No presente estudo, as duas classes de antibióticos que apresentaram maior taxa de resistência entre os isolados de *Staphylococcus* spp. foram os macrolídeos, representados pela eritromicina (64,3% de resistência), e os β -lactâmicos, com destaque para a oxacilina (42,8%). Essa elevada resistência à eritromicina pode estar relacionada ao uso indiscriminado deste macrolídeo em infecções respiratórias e cutâneas, favorecendo a seleção de cepas resistentes, especialmente entre os estafilococos coagulase-negativa (CoNS), que atuam como reservatórios de genes de resistência transferíveis, que são ambientes ou organismos que abrigam genes capazes de conferir resistência a antimicrobianos. Esses genes podem ser passados entre bactérias por mecanismos de transferência horizontal, favorecendo a disseminação da resistência¹⁹. No caso dos β -lactâmicos, a resistência à oxacilina está frequentemente associada à presença do gene *mecA*, responsável pela produção da proteína PBP2a, que possui baixa

afinidade por antibióticos dessa classe, como penicilinas e cefalosporinas. Tal mecanismo é característico das cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA), mas também tem sido identificado em espécies de CoNS, demonstrando a crescente complexidade da resistência em ambientes ambulatoriais.

Além da presença de isolados fenotipicamente resistentes, foi possível verificar a presença do gene *mecA* em 21,4% (3/14) dos isolados de *Staphylococcus* spp., sendo esses isolados provenientes de balcão da sala de triagem, maçaneta do banheiro masculino e maca de exame ginecológico. Ademais, observa-se que entre tais isolados, a amostra proveniente do balcão da sala de triagem apresentou sensibilidade à oxacilina, apesar da detecção do gene *mecA*, indicando que o microrganismo possui o determinante genético da resistência, mas não o expressou fenotipicamente no momento do antibiograma (Tabela 1). (tabela 1).

A presença de genes de resistência aos antibióticos em microrganismos representa uma ameaça crescente à saúde pública, especialmente em ambientes como as Unidades Básicas de Saúde (UBS), onde há alta rotatividade de pacientes e ampla utilização de antimicrobianos. Esses genes apresentam comportamento persistente na evolução bacteriana, sendo transmitidos verticalmente às gerações seguintes e disseminados entre diferentes espécies por meio da transferência horizontal. Esse processo contribui para o surgimento de colônias multirresistentes, de difícil controle e tratamento. Um exemplo crítico é a resistência à oxacilina em cepas de *Staphylococcus* spp., mediada pelo gene *mecA*, que codifica a proteína PBP2a (“*Penicillin-Binding Protein 2a*” ou PBP2’). Essa enzima possui baixa afinidade pelos antibióticos β -lactâmicos, permitindo que a bactéria mantenha a integridade da parede celular mesmo na presença desses fármacos. Além do *mecA*, estudos também identificam o gene homólogo *mecC*¹⁹, que codifica uma variante funcional da PBP2a e pode estar presente em cepas que não reagem aos testes convencionais de detecção de *mecA*, ampliando os desafios diagnósticos e terapêuticos relacionados à resistência à meticilina. Tal mecanismo compromete significativamente a eficácia de tratamentos comuns, tornando-se um desafio para o controle de infecções em serviços de atenção primária, onde a detecção precoce e o uso racional de antibióticos são fundamentais²¹.

A presença de genes de resistência aos antibióticos, aliada ao uso indiscriminado de múltiplos fármacos convencionais, pode favorecer o surgimento de mecanismos potentes de resistência bacteriana, isolados ou combinados. Quando medicamentos de amplo espectro são administrados a pacientes, microrganismos resistentes tendem a sobreviver ao processo de seleção, aumentando o risco de infecções de difícil tratamento¹⁸. Como consequência, infecções causadas por bactérias multirresistentes estão associadas a maior tempo de internação, elevação das taxas de morbidade e mortalidade e aumento significativo dos custos para os serviços de saúde. Estudos demonstram que a segurança do paciente é reduzida em 1,62 vezes quando há infecção por IRAS com cepas multirresistentes, além de um acréscimo médio de 30% na utilização de recursos assistenciais e hospitalares²².

Conclusão

Este estudo identificou contaminação por *Staphylococcus* spp. em 100% (14/14) das superfícies analisadas em uma Unidade Básica de Saúde, com predominância de estafilococos coagulase-negativos (85,7%). Do total, 28,57% dos isolados foram multirresistentes, apresentando resistência a três ou mais classes de antimicrobianos, com destaque para eritromicina (64,3%) e oxacilina (42,8%). O gene *mecA* foi detectado em 21,4% das amostras, inclusive em superfícies de acesso público e profissional, como balcão de triagem, maca ginecológica e maçaneta de banheiro.

Tais achados evidenciam a necessidade de vigilância microbiológica em UBSs, locais com alta rotatividade de pacientes e frequente contato com superfícies. A presença de genes de resistência em áreas inanimadas configura risco de disseminação indireta de microrganismos multirresistentes e aumento das infecções cruzadas, com impacto negativo na terapêutica, nos atendimentos e nos custos assistenciais.

Diante disso, é urgente seguir as práticas de biossegurança, como a desinfecção regular de superfícies, a esterilização de equipamentos e a higiene das mãos. Ações educativas para profissionais e estratégias de conscientização dos usuários são fundamentais para prevenir a propagação de cepas resistentes. Este estudo contribui para o entendimento da circulação de microrganismos multirresistentes em ambientes

ambulatoriais e reforça a importância do uso racional de antimicrobianos e da prevenção como pilares para a segurança em saúde pública.

Agradecimentos

A UNIPAR pelo financiamento desta pesquisa, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão da bolsa de estudos.

Referências

- ¹ Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 2616, de 12 de maio de 1998. Programa de Controle de Infecção Hospitalar. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
- ² Corrêa ER, Machado AP, Bortolini J, Miraveti JC, Corrêa LV, Valim MD. Bactérias resistentes isoladas de superfícies inanimadas em um hospital público. *Rev Cogitare Enferm.* 2021;26. Available from: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v26i0.74774>
- ³ World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). Geneva: WHO; [2024]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/glass>
- ⁴ Anna LG, Nácul F, Castro FF. *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em colonização nasal de estudantes da saúde de uma instituição de ensino superior. *Braz J Dev.* 2022;8(4):26325-45. Available from: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-237>
- ⁵ Silva GL, Xavier HM, Roder DV. Role of the environment as reservoir and source of transmission of hospital pathogens. *J Infect Control.* 2020;9(4):270-5. Available from: <https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/viewFile/354/pdf>
- ⁶ Freitas CW, Staudt KJ, Rambo AM, Alves IA, Fontana RT. Perfil de Microrganismos Isolados em Bancadas de uma Instituição Hospitalar. *Rev Contexto Saúde.* 2022;22(45). Available from: <http://dx.doi.org/10.21527/2176-7114.2022.45.10324>
- ⁷ Kotovicz S. Importância da gestão para o combate às infecções relacionadas à assistência em saúde. *Open Sci Res XIV.* 2024;319-26.
- ⁸ Quinn PJ, et al. *Clinical Veterinary Microbiology.* London: Wolfe; 1994.
- ⁹ Martineau F, et al. Species-specific and ubiquitous-DNA-based assays for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol.* 1998;36(3):618-23.
- ¹⁰ Patino AG. Conceitos básicos sobre as infecções relacionadas à assistência à saúde. *Rev Saúde Com.* 2024;20(3).
- ¹¹ Oliveira BG, et al. Diagnóstico e prevenção de infecções articulares periprotéticas por *Staphylococcus aureus* após fratura de quadril: Revisão sistemática de literatura. *Rev Bras Ortop.* 2024; 59:21-8.

- ¹² Facciola A, et al. The role of the hospital environment in the healthcare-associated infections: a general review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(3).
- ¹³ Protano C, et al. Hospital environment as a reservoir for cross transmission. Cleaning and disinfection procedures. *Ann Ig.* 2019;31(5):436-48.
- ¹⁴ Ndamane Y, et al. Antibacterial effectiveness of *Tetradenia riparia* extract, a plant traditionally used in the Eastern Cape Province to treat diseases of the respiratory system. *J Med Plants Res.* 2013;7(37):2755-60.
- ¹⁵ Shimira F. *Tetradenia riparia*, an ethnobotanical plant with diverse applications, from antimicrobial to anti-proliferative activity against cancerous cell lines: A systematic review. *J Herb Med.* 2022;32:100537.
- ¹⁶ Lucena BJ, Sousa SV, Souza LB, Carvalho FS, Fôñseca AL, Santos SF, et al. Dissemination of multiresistant bacterial strips in the hospital environment: the importance of biosafety. *Braz J Dev.* 2022;8(1):4104-21. Available from: <https://doi.org/10.34117/bjdv8n1-269>
- ¹⁷ Lotfinejad N, et al. Hand hygiene in health care: 20 years of ongoing advances and perspectives. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):e209-21.
- ¹⁸ Carvalho JJ, Boaventura FG, Silva AC, Ximenes RL, Rodrigues LK, Nunes DA, et al. Multiresistant bacteria and their impacts on public health: A social responsibility. *Res Soc Dev.* 2021;10(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16303>
- ¹⁹ Paterson, G. K., Harrison, E. M., & Holmes, M. A. (2014). The emergence of *mecC* methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends in microbiology*, 22(1), 42-47.
- ²⁰ World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO; 2014. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241564748>
- ²¹ Gajdács M. The continuing threat of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics.* 2019;8(2):52.
- ²² Ribeiro EA, Ferreira IJ, Machado GS. Impacto de intervenções para controle e mitigação de infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por bactérias multirresistentes - Revisão

integrativa. Rev Saúde. 2023;49(2):69-97. Available from:
<https://doi.org/10.5902/2236583469797>

**AÇÃO ANTIBACTERIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE *Tetradenia riparia* (MIRRA)
FRENTE A ISOLADOS DE UMA MULTIDROGA RESISTENTE DE
STAPHYLOCOCCUS SPP. DE UMA UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE**

Artigo editado de acordo com as normas de publicação da Revista Australian Journal of Crop
Science – ISSN 1835-2707

Ação Antibacteriana de Óleos Essenciais de *Tetradenia riparia* (Mirra) Frente a Isolados de uma Multidroga Resistente de *Staphylococcus* spp. de uma Unidade Básica de Saúde

Antibacterial Action of *Tetradenia riparia* (Myrrh) Essential Oils Against Multidrug-Resistant Isolates of *Staphylococcus* spp. from a Primary Health Care Unit

Fernando Eduardo Paulatti Frederico¹; Aline Cristiane Cechinel Assing Batista¹; Francieli Gesleine Capote Bonato¹; Flávio Augusto Paulatti Frederico¹; Jorge Fernandes de Azevedo¹, Henrique Susumu Tanaka¹; Gabriela Fernanda Tozati Cebelin²; Gabriela Catuzo Canonico Silva³; Lidiane Nunes Barbosa⁴; Zilda Cristiani Gazim⁴; Daniela Dib Gonçalves⁴

¹Pós-graduandos do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil;

²Acadêmica do curso de Medicina, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil;

³Graduada em Tecnologia em Estética e Cosmética Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil;

⁴Pós-graduanda do Programa de Biotecnologia Aplicada a Agricultura, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil;

⁴Docentes do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos, Universidade Paranaense (UNIPAR), Umuarama, Paraná, Brasil;

Fernando Eduardo Paulatti Frederico: <https://orcid.org/0000-0003-4487-6584>

Resumo

Staphylococcus spp., especialmente *S. aureus*, destacam-se pela ampla distribuição ambiental, elevada virulência e rapidez na aquisição de resistência, tornando-se ameaça relevante em serviços de saúde. Este estudo objetivou determinar a concentração inibitória mínima (CIM) da oxacilina, vancomicina e dos óleos essenciais provenientes do caule, folhas e botões florais de *Tetradenia riparia* frente a 14 isolados multirresistentes de *Staphylococcus* spp. coletados em superfícies de uma Unidade Básica de Saúde. Os óleos foram obtidos por hidrodestilação, diluídos em Tween 80 e testados pelo método de microdiluição em caldo Mueller–Hinton; para os antibióticos empregou-se E-teste. A turbidez bacteriana foi padronizada em 1×10^5 UFC/mL, as placas incubadas a 35 °C por 24 h e as CIMs confirmadas por ensaio colorimétrico com tetrazólio. A análise estatística utilizou regressão tobit com censura bilateral e ajuste de Bonferroni ($p < 0,05$). Os resultados revelaram que a oxacilina exibiu CIM média significativamente inferior às demais intervenções, enquanto a vancomicina manteve eficácia vaga. Entre os extratos vegetais, o óleo do botão floral apresentou melhor desempenho, inibindo 42,8 % dos isolados em concentrações ≤ 20 µg/mL e alcançando CIM mínima de 5 µg/mL; os óleos de caule e folhas requereram de 10–20 µg/mL para inibir até 28,5 % dos isolados, e 64,3 % dos isolados permaneceram não inibidos na maior concentração testada (> 20 µg/mL), evidenciando que parte significativa da amostra não respondeu a nenhuma das intervenções testadas. Embora nenhum extrato vegetal tenha superado a atividade dos antibióticos, a sensibilidade observada em 35,7 % dos isolados frente ao óleo do botão floral, mesmo entre cepas resistentes à oxacilina, sugere ação terapêutica complementar promissora. Conclui-se que *T. riparia* possui potencial antimicrobiano relevante, especialmente na fração floral, podendo atuar como adjuvante fitoterápico no controle de *Staphylococcus* spp. multirresistente em ambientes ambulatoriais. Apesar da baixa taxa de inibição geral, o desempenho seletivo frente a cepas específicas justifica o investimento em estudos adicionais com o óleo essencial, incluindo isolamento e padronização dos compostos ativos, bem como testes *in vivo* para avaliar segurança, eficácia clínica e possíveis sinergias com fármacos convencionais. Tais investigações são essenciais para ampliar o arsenal terapêutico frente à crise global de resistência bacteriana em estudos clínicos.

Palavras-chaves: Fitoterapia; Resistência antimicrobiana; plantas medicinais.

Abstract

Staphylococcus spp., especially *S. aureus*, stand out for their wide environmental distribution, high virulence, and rapid acquisition of resistance, making them a significant threat in healthcare settings. This study aimed to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) of oxacillin, vancomycin, and essential oils from the stem, leaves, and flower buds of *Tetradenia riparia* against 14 multidrug-resistant isolates of *Staphylococcus* spp. collected from surfaces in a Basic Health Unit. The oils were obtained by hydrodistillation, diluted in Tween 80, and tested by the microdilution method in Mueller–Hinton broth; for antibiotics, the E-test was used. Bacterial turbidity was standardized at 1×10^5 CFU/mL, the plates were incubated at 35 °C for 24 h, and the MICs were confirmed by colorimetric assay with tetrazolium. Statistical analysis used Tobit regression with bilateral censoring and Bonferroni adjustment ($p < 0.05$). The results revealed that oxacillin exhibited a significantly lower mean MIC than the other interventions, while vancomycin maintained vague efficacy. Among the plant extracts, flower bud oil performed best, inhibiting 42.8% of the isolates at concentrations ≤ 20 $\mu\text{g/mL}$ and reaching a minimum MIC of 5 $\mu\text{g/mL}$; the stem and leaf oils required 10–20 $\mu\text{g/mL}$ to inhibit up to 28.5% of the isolates, and 64.3% of the isolates remained uninhibited at the highest concentration tested (> 20 $\mu\text{g/mL}$), showing that a significant part of the sample did not respond to any of the interventions tested. Although no plant extract surpassed the activity of antibiotics, the sensitivity observed in 35.7% of isolates to flower bud oil, even among oxacillin-resistant strains, suggests promising complementary therapeutic action. It is concluded that *T. riparia* has relevant antimicrobial potential, especially in the floral fraction, and may act as a phytotherapeutic adjuvant in the control of multidrug-resistant *Staphylococcus* spp. in outpatient settings. Despite the low overall inhibition rate, the selective performance against specific strains justifies investment in additional studies with the essential oil, including isolation and standardization of active compounds, as well as in vivo tests to assess safety, clinical efficacy, and possible synergies with conventional drugs. Such investigations are essential to expand the therapeutic arsenal in the face of the global crisis of bacterial resistance in clinical studies.

Keywords: Phytotherapy; Antimicrobial resistance; Medicinal plants.

Introdução

O gênero *Staphylococcus*, especialmente *Staphylococcus aureus*, encontra-se amplamente disseminado na natureza, podendo atuar como comensal ou agente etiológico de infecções oportunistas em humanos e animais. Sua adaptabilidade e colonização de múltiplos nichos ecológicos conferem-lhe grande relevância clínica e epidemiológica. A crescente incidência de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) evidencia o protagonismo de *Staphylococcus* spp. em ambientes hospitalares e ambulatoriais, especialmente devido à sua capacidade de adquirir resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, agravando os desafios terapêuticos contemporâneos (Ribeiro et al., 2023).

O uso irracional de antibióticos — por prescrição excessiva, automedicação, falhas diagnósticas ou regimes terapêuticos inadequados — exerce intensa pressão seletiva sobre a microbiota, favorecendo a emergência de cepas resistentes (Carvalho et al., 2021). Nesse contexto, destacam-se as variantes como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e à vancomicina (VRSA), frequentemente associados a altos índices de morbimortalidade, prolongamento da hospitalização e aumento dos custos assistenciais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2019), infecções causadas por microrganismos multirresistentes podem triplicar o risco de óbito e comprometer gravemente a segurança do paciente, impondo uma sobrecarga aos sistemas de saúde.

Os mecanismos moleculares de resistência mais comumente observados em isolados clínicos e ambientais incluem a produção de β -lactamases, alterações na expressão de porinas, ativação de bombas de efluxo e, principalmente, a presença do gene *mecA* — que codifica a proteína PBP2a, uma variante da proteína de ligação à penicilina que confere resistência a antibióticos β -lactâmicos (Ribeiro et al., 2023). A disseminação desses genes de resistência em superfícies inanimadas, como nas Unidades Básicas de Saúde, representa um risco adicional de infecções cruzadas e falhas terapêuticas (Carvalho et al., 2021).

Diante do esgotamento das opções terapêuticas convencionais, cresce o interesse por alternativas oriundas de produtos naturais, especialmente os compostos bioativos extraídos de plantas medicinais. Destacam-se os óleos essenciais, que demonstram atividade antimicrobiana promissora contra cepas multirresistentes de *Staphylococcus* spp., incluindo o *S. aureus*. Entre eles, os extratos de *Tetradenia riparia* (Lamiaceae) têm se sobressaído por sua diversidade fitoquímica, baixo custo e mecanismos de ação múltiplos, como desestabilização da membrana celular, inibição enzimática e indução de morte celular (Santos

et al., 2024; Van Puyvelde et al., 2021). Além disso, evidências indicam que esses compostos podem atuar sinergicamente com antibióticos convencionais, contribuindo para restaurar a eficácia de antimicrobianos frente a cepas resistentes e reduzir a seleção de novas mutações (OMS, 2019).

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), instituída pelo Ministério da Saúde, incentiva o uso racional de plantas medicinais no SUS, fomentando a pesquisa científica e a integração de saberes tradicionais à saúde pública (Lima-Saraiva et al., 2015). Nesse contexto, *Tetradenia riparia* desponta como uma candidata de interesse por sua ação antibacteriana contra microrganismos Gram-positivos, incluindo cepas resistentes de *Staphylococcus aureus*.

Diante desse panorama, o presente estudo teve como objetivo determinar a concentração inibitória mínima (CIM) da oxacilina, vancomicina e dos óleos essenciais obtidos do caule, folhas e botões florais de *Tetradenia riparia* frente a isolados multirresistentes de *Staphylococcus* spp. oriundos de uma Unidade Básica de Saúde, contribuindo para a identificação de abordagens terapêuticas complementares e sustentáveis no enfrentamento da resistência antimicrobiana.

Material e Métodos

Amostras Biológicas

Foram analisados 14 isolados bacterianos identificados como *Staphylococcus* spp., previamente caracterizados como multirresistentes por perfil fenotípico, oriundos de amostras ambientais obtidas por *swabs* em superfícies de alto contato de uma Unidade Básica de Saúde situada na região noroeste do estado do Paraná. Desses, 28,57% (4/14) foram previamente caracterizados como multidroga resistentes por perfil fenotípico. Os pontos de coleta incluíram: botão de senha eletrônica, botão de bebedouro, balcão da recepção, corrimão, registros de torneira dos banheiros masculino e feminino, braços das cadeiras da recepção e triagem, maçanetas das portas dos consultórios, banheiros e salas, balcão da triagem e maca ginecológica da sala de exames.

Coleta e extração do óleo essencial e preparo do extrato bruto das folhas, botões florais e ramos de *Tetradenia riparia*.

As folhas, botões florais e ramos foram coletados no período de floração da espécie, característico dos meses mais frios do hemisfério sul (junho e julho de 2020), no Horto Medicinal da Universidade Paranaense (UNIPAR), localizado no município de Umuarama, Estado do Paraná, às coordenadas S23° 46.225', W53° 16.730', e a uma altitude de 391 metros. A coleta foi registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen, AC437FA). Após a coleta, o material vegetal foi seco à temperatura ambiente, em local ventilado e protegido da luz direta. A extração dos óleos essenciais foi realizada por hidrodestilação, utilizando aparelho de Clevenger modificado, durante 3 horas, conforme metodologia adaptada de Gazim et al. (2010). Os óleos foram removidos com auxílio de n-hexano por meio de pipeta de Pasteur, desidratados com sulfato de sódio anidro, filtrados e armazenados a -4 °C até a completa evaporação do solvente.

Ensaio de atividade antibacteriana

A atividade antibacteriana dos óleos essenciais extraídos do caule, folhas e botões florais de *Tetradenia riparia* foi avaliada por meio do método de microdiluição em caldo, conforme as diretrizes do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (Wayne, 2009), com o objetivo de determinar a concentração inibitória mínima (CIM) frente a 14 isolados clínicos de *Staphylococcus* spp. e à cepa padrão *Staphylococcus aureus* (ATCC 29214)

Os óleos essenciais foram inicialmente solubilizados em Tween 80 e diluídos em caldo Mueller-Hinton para a preparação da solução estoque na concentração de 20 µg/mL. Para o preparo do inóculo bacteriano, colônias frescas foram suspensas em solução salina estéril, com ajuste de turbidez correspondente a 1×10^8 UFC/mL. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

Em placas de microdiluição estéreis de 96 poços, foram distribuídos 100 µL da solução estoque nas primeiras fileiras, seguidos de diluições seriadas (1:2) em caldo Mueller-Hinton. Posteriormente, foram adicionados 100 µL do inóculo bacteriano a cada poço, com concentração final de 1×10^6 UFC/poço. Por fim, as placas foram incubadas a 35 °C por 24 horas.

Após o período de incubação, a leitura foi realizada por inspeção visual. A CIM foi definida como a menor concentração do óleo essencial que inibiu completamente o crescimento bacteriano visível. A CIM, obtida nos testes de suscetibilidade dos isolados de *Staphylococcus* spp. frente aos óleos essenciais extraídos do caule, folhas e botões florais de *T. riparia* foi confirmada por meio de ensaio colorimétrico de viabilidade microbiana, baseado na adição de 10 µL da solução de cloreto de 2-(4-iodofenil)-3-(4-nitrofenil)-5-fenil tetrazólio. A alteração de cor, indicativa de atividade metabólica bacteriana, foi comparada ao controle positivo constituído pela cepa padrão *Staphylococcus aureus* (ATCC).

Teste com Tira (E-test) para determinação da CIM de Oxacilina e Vancomicina

A concentração inibitória mínima (CIM) da oxacilina e da vancomicina foi determinada através do método de difusão com tiras de gradiente (E-test fabricado pela bioMérieux) em 14 isolados de *Staphylococcus* spp. A escolha desses antibióticos se justifica por sua relevância clínica no tratamento de infecções causadas por esse gênero bacteriano.

O ensaio foi conduzido em placas contendo ágar *Mueller-Hinton*. Para a preparação do inóculo, colônias bacterianas recém cultivadas foram suspensas em solução salina estéril, com ajuste da turbidez para 0,5 na escala de *McFarland*. Em seguida, a suspensão foi semeada uniformemente sobre a superfície do ágar utilizando um *swab* estéril, de modo a garantir cobertura homogênea da placa.

As tiras de E-test foram aplicadas cuidadosamente sobre o meio de cultura, assegurando o completo contato com a superfície. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas. A leitura da CIM foi realizada observando-se o ponto de interseção entre a elipse de

inibição do crescimento bacteriano e a escala impressa na tira, conforme as orientações do fabricante.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas no software R (versão 4.4.1). Inicialmente, foram calculadas as frequências absoluta e relativa de isolados *Staphylococcus* spp. inibidos pelos óleos essenciais do caule, folhas e botões florais de *Tetradenia riparia*.

Para a análise comparativa das CIMs entre os diferentes tratamentos, utilizou-se o modelo de regressão Tobit com censura bilateral, conforme descrito por MacKinnon et al. (2018).

Foram considerados como limites de censura o valor inferior de 0,1 µg/mL e o superior de 20 µg/mL, correspondente aos limites de detecção do ensaio microbiológico.

Esse modelo permitiu a estimativa das médias ajustadas e os desvios padrão das CIMs, além da avaliação de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos testados. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Resultados

Os dados sobre a concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial de diferentes partes (caule, folhas e botão floral) aéreas de *Tetradenia riparia* frente a 14 isolados de *Staphylococcus* spp. oriundos de superfícies ambientais (Tabela 1) demonstram que todos os isolados foram submetidos aos testes de sensibilidade, incluindo o óleo essencial do caule. Dentre eles, 7,1% (1/14) apresentaram CIM de 10 µg/mL, considerada a menor concentração efetiva para essa parte da planta. Outros 21,4% (3/14) mostraram CIM de 20 µg/mL, enquanto a maioria — 64,3% (9/14) — apresentou CIM superior a 20 µg/mL, que corresponde ao limite máximo de concentração testado. Um dos isolados (7,1%; 1/14) apresentou CIM inferior a 1,2 µg/mL, valor fora da faixa padronizada para análise comparativa, sendo excluído apenas da Tabela 1, mas mantido na avaliação geral dos resultados.

Para os óleos essenciais das folhas, observou-se CIM de 20 µg/mL em 21,4% (3/14) dos isolados e de 10 µg/mL em 14,3% (2/14). Assim como observado para o óleo do caule, para o óleo das folhas a maior parte dos isolados 64,3% (9/14) apresentou CIM superior a 20 µg/mL, concentração máxima testada sendo excluídos nas análises da Tabela 1.

Em relação ao botão floral, a menor CIM registrada foi de 5 µg/mL (7,1%; 1/14), enquanto a maior (20 µg/mL) foi observada em 35,7% (5/14) dos isolados. Cerca de 50% (7/14) apresentaram CIM acima da concentração máxima testada (>20 µg/mL), sendo excluídos da tabela por ultrapassarem o ponto de censura superior.

A Tabela 1 sintetiza a frequência absoluta e relativa dos isolados inibidos nas diferentes concentrações avaliadas. Como controle positivo, a cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 29214 apresentou CIM de 0,1 µg/mL para todos os tratamentos testados.

A Figura 1 demonstra a comparação entre as médias ajustadas das CIMs obtidas para os tratamentos com óleos essenciais de diferentes partes de *Tetradenia riparia* (botão floral, caule e folha) e os antibióticos oxacilina e vancomicina frente aos isolados ambientais de *Staphylococcus* spp. A vancomicina apresentou a menor média ajustada de CIM (≈ 1 µg/mL), seguida pela oxacilina (≈ 6 µg/mL), enquanto os óleos essenciais apresentaram valores superiores: folha (≈ 14 µg/mL), botão floral (≈ 18 µg/mL) e caule (≈ 22 µg/mL). As diferenças entre os antimicrobianos foram estatisticamente significativas ($p < 0,05$), com destaque para a maior eficácia da vancomicina e da oxacilina em comparação aos extratos vegetais. Esses resultados reforçam o potencial dos antibióticos frente aos isolados testados, embora os óleos essenciais, especialmente da folha e do botão floral, tenham demonstrado atividade relevante.

Discussão

Os resultados obtidos neste estudo reforçam a relevância da vigilância microbiológica em ambientes ambulatoriais, principalmente diante da iminente disseminação de cepas multirresistentes. A identificação de *Staphylococcus* spp. resistentes a múltiplas classes antimicrobianas em superfícies de Unidades Básicas de Saúde (UBSs) destaca a vulnerabilidade desses espaços a infecções cruzadas e à persistência de microrganismos com alto potencial patogênico. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2019), infecções causadas por microrganismos multirresistentes podem triplicar o risco de mortalidade, aumentar significativamente os custos com hospitalizações e comprometer a segurança do paciente, e consequentemente evoluindo ao óbito.

Nesse cenário crítico, a busca por compostos bioativos naturais, particularmente os extraídos de plantas medicinais, representa uma estratégia terapêutica alternativa e complementar de grande valor, uma vez que esses metabólitos secundários apresentam ampla diversidade estrutural e mecanismos de ação diferenciados, incluindo efeitos bactericidas, bacteriostáticos, antibiofilme e sinérgicos com antibióticos convencionais (Van Puyvelde et al., 2021). Além disso, os fitocomplexos tendem a exercer menor pressão seletiva sobre os microrganismos, contribuindo para a redução da emergência de novas cepas resistentes (Panda et al., 2022).

A espécie *Tetradenia riparia* tem sido reportada como uma fonte promissora de metabólitos secundários com atividade antimicrobiana relevante. Evidências experimentais demonstram que seus extratos e óleos essenciais exibem propriedades bactericidas e bacteriostáticas, atribuídas, em grande parte, à presença de diterpenos do tipo abietano, flavonoides e compostos fenólicos. Esses fitoquímicos atuam por mecanismos multifatoriais, incluindo a desestabilização da membrana citoplasmática, a inibição de enzimas-chave envolvidas no metabolismo bacteriano e o aumento da permeabilidade celular, resultando em colapso funcional do microrganismo (Burt, 2003).

Estudos conduzidos por Gazim et al. (2014) e Mabona et al. (2013) relataram concentrações inibitórias mínimas (CIM) inferiores às médias observadas neste estudo,

com valores variando entre 1–11 µg/mL frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, inclusive variantes resistentes à meticilina (MRSA). Esses achados reforçam o potencial terapêutico da planta, especialmente quando compostos ativos são isolados e purificados. Além disso, evidências de Fernandez et al. (2017) e Van Puyvelde et al. (2021) demonstraram que frações específicas, como diclorometano/acetato de etila e diterpenos sandaracopimaradienos, exibem ação potente frente a cepas resistentes. Embora os óleos essenciais testados neste estudo tenham apresentado médias ajustadas de CIM superiores (até 22 µg/mL), a fração floral alcançou CIM mínima de 5 µg/mL, compatível com os valores mais eficazes da literatura, o que reforça sua relevância como recurso antimicrobiano de interesse terapêutico clínico.

Com relação ao óleo essencial extraído do caule da planta, observou-se que 7,1% dos isolados apresentaram CIM de 10 µg/mL, enquanto 21,4% responderam a concentração de 20 µg/mL. A maior parte dos isolados (64,3%) exibiu CIM superior a 20 µg/mL (limite máximo avaliado) indicando uma eficácia antimicrobiana reduzida frente às cepas testadas. Esses resultados são concordantes com os dados relatados por Laginestra et al. (2024), que também identificaram ação limitada do óleo essencial do caule frente a cepas de uma droga multirresistente, hipótese possivelmente relacionada à menor concentração de diterpenos bioativos nessa parte da planta, quando comparada às folhas e flores. Ainda que a maioria dos isolados tenha exibido resistência ao óleo essencial do caule, a resposta positiva observada em ao menos um isolado resistente sugere que essa fração vegetal pode apresentar atividade pontual frente a cepas específicas, o que abre espaço para investigações futuras sobre seu uso como componente complementar em formulações fitoterápicas combinadas. No entanto, diante da eficácia antimicrobiana reduzida observada, seu emprego clínico deve ser considerado com cautela, especialmente em contextos de multirresistência, priorizando estudos adicionais que avaliem sinergias com outros compostos bioativos.

O óleo essencial extraído das folhas de *T. riparia* apresentou perfil de atividade antimicrobiana semelhante ao do caule. Aproximadamente 14,3% dos isolados foram inibidos com 10 µg/mL e 21,4% responderam à concentração de 20 µg/mL. Entretanto, 64,3% dos isolados exibiram CIM superior ao limite máximo testado (>20 µg/mL), indicando uma eficácia limitada frente às cepas de uma droga multirresistente (MDR).

Estudos prévios, como o de Van Puyvelde et al. (2021), sugerem que o óleo essencial das folhas tende a apresentar maior eficácia frente a cepas sensíveis, mas que sua atividade pode variar conforme a composição fitoquímica da amostra, influenciada por fatores como clima, solo, época de colheita e método de extração. A presença de monoterpenos em elevada concentração nas folhas pode explicar, em parte, a ação observada, embora a eficácia frente a cepas MDR ainda se mostre inferior à verificada em outras partes da planta, como os botões florais.

O botão floral de *T. riparia* apresentou a menor CIM entre todos os extratos testados, com 7,1% dos isolados inibidos a 5 µg/mL e 35,7% com CIM de 20 µg/mL. Embora 50% dos isolados tenham exibido resistência à maior concentração avaliada (>20 µg/mL), essa fração vegetal destacou-se como a mais promissora em termos de atividade antimicrobiana. Esses achados corroboram os resultados de Mabona et al. (2013), que atribuíram à fração floral uma ação mais potente, relacionada à alta concentração de compostos lipofílicos e voláteis, como álcoois terpênicos e ésteres. A expressiva atividade frente a cepas de uma droga multirresistente observadas neste estudo evidencia o potencial do botão floral como alvo prioritário para padronizações fitoquímicas e desenvolvimento de formulações farmacológicas com aplicação antimicrobiana.

A análise crítica dos resultados, à luz da literatura científica, reforça que, embora nem todos os isolados tenham sido inibidos nas concentrações avaliadas, a *T. riparia* apresenta potencial antimicrobiano relevante, especialmente considerando o perfil multirresistente das cepas utilizadas, típicas de ambientes ambulatoriais. Além disso, a variabilidade na resposta microbiológica pode estar associada à heterogeneidade fitoquímica intrínseca à planta, a qual se manifesta de forma distinta entre suas partes — caule, folhas e flores. Essa diversidade composicional representa uma vantagem estratégica para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas personalizadas, permitindo a seleção dirigida de frações ou compostos com maior eficácia contra microrganismos resistentes (Mabona et al., 2013; Panda et al., 2022).

Em síntese, este estudo contribui para o entendimento da eficácia do óleo essencial de *T. riparia* frente a cepas de uma droga multirresistente de *Staphylococcus*

spp. isoladas de UBSs, evidenciando seu potencial como agente antimicrobiano alternativo.

Os resultados obtidos reforçam a relevância da pesquisa com produtos naturais na busca por estratégias terapêuticas inovadoras e sustentáveis, especialmente diante do avanço da resistência bacteriana e da escassez de novos antibióticos. Nesse contexto, o uso de compostos bioativos extraídos de plantas medicinais — como os óleos essenciais de *Tetradenia riparia* — representa uma abordagem promissora, com potencial para aplicação clínica futura.

A comparação entre as diferentes partes da planta revelou que o óleo essencial do botão floral apresentou melhor desempenho antimicrobiano, seguido pelas folhas e, por último, pelo caule. Essa variação pode estar relacionada à concentração diferencial de compostos ativos, como os diterpenos, já descritos na literatura como agentes com ação frente a bactérias Gram-positivas, incluindo cepas resistentes. Embora o presente estudo não tenha realizado análise fitoquímica detalhada, os achados são compatíveis com essa hipótese e reforçam a necessidade de estudos complementares que investiguem os mecanismos de ação envolvidos, como a possível interferência na síntese da parede celular bacteriana.

É importante destacar que os isolados utilizados foram obtidos de superfícies ambientais, o que pode limitar a extrapolação direta para contextos clínicos, onde as cepas estão sob pressão seletiva constante. Ainda assim, a resistência observada em parte dos isolados e a resposta positiva frente aos óleos essenciais indicam que *T. riparia* pode contribuir como adjuvante em formulações fitoterápicas combinadas. Para validar essa viabilidade terapêutica, recomenda-se a realização de estudos *in vivo* e ensaios com amostras clínicas, visando avaliar a eficácia real, segurança e possíveis sinergias com antimicrobianos convencionais.

Conclusão

Este estudo demonstrou que os isolados de *Staphylococcus spp.* provenientes de superfícies de uma Unidade Básica de Saúde apresentaram resistência a múltiplos antimicrobianos, com destaque para a oxacilina, evidenciando a necessidade de vigilância microbiológica contínua em ambientes ambulatoriais. A análise da Concentração Inibitória Mínima (CIM) revelou que, embora a vancomicina tenha se mostrado eficaz frente a parte dos isolados, foram observados casos com CIM superior ao ponto de corte clínico ($CIM > 2 \mu\text{g/mL}$), indicando possível resistência ou redução de sensibilidade, o que reforça a importância do monitoramento constante da eficácia terapêutica deste antimicrobiano.

Em contrapartida, os óleos essenciais obtidos de diferentes partes de *Tetradenia riparia* (caule, folhas e botões florais) apresentaram atividade antibacteriana variável, sendo o botão floral com maior potencial inibitório, inclusive frente a isolados resistentes à oxacilina. Esses achados posicionam *T. riparia* como fonte promissora de compostos bioativos com ação antimicrobiana, especialmente em contextos ambulatoriais onde o risco de infecções cruzadas é elevado.

Ressalta-se, no entanto, a necessidade de estudos complementares voltados ao isolamento, caracterização e padronização dos princípios ativos mais eficazes, bem como a avaliação de sua toxicidade, farmacocinética e segurança em modelos pré-clínicos e clínicos. A investigação de possíveis sinergismos com antibióticos convencionais também representa um caminho promissor para o desenvolvimento de formulações terapêuticas integradas, com aplicação potencial na prevenção e controle de infecções por microrganismos multirresistentes.

Referências

Burt S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *J Appl Microbiol*. 2003;94(6):911-29.

Carvalho JJ, Boaventura FG, Silva AC, Ximenes RL, Rodrigues LK, Nunes DA, et al. Multirresistant bacteria and their impacts on public health: A social responsibility. *Res Soc Dev*. 2021;10(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i6.16303>

Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. 7th ed. Approved standard M7-A8. Wayne, PA: CLSI; 2009.

Fernandez LS, et al. Antibacterial abietane diterpenes from the roots of *Tetradenia riparia*. *Curr Microbiol*. 2017;74:500-5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00284-017-1210-7>

Gazim ZC, Amorim ACL, Hovell AMC, Rezende CM, Nascimento IA, Ferreira GA, et al. Seasonal variation, chemical composition, and analgesic and antimicrobial activities of the essential oil from leaves of *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd in southern Brazil. *Molecules*. 2010;15(8):5509-24.

Gazim ZC, et al. New natural diterpene-type abietane from *Tetradenia riparia* essential oil with cytotoxic and antioxidant activities. *Molecules*. 2014;19(1):514-24.

Laginistra BFA, et al. Atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia* e seu potencial no combate às bactérias causadoras de mastite em bovinos. *Arq Ciênc Saúde UNIPAR*. 2024;28(2):273-87.

Lima-Saraiva SRG, et al. A implantação do programa de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema público de saúde no Brasil: uma revisão de literatura. *RevIPI*. 2015;1(1):1-11.

Mabona U, et al. Antimicrobial activity of southern African medicinal plants with dermatological relevance: from an ethnopharmacological screening approach, to combination studies and the isolation of a bioactive compound. *J Ethnopharmacol*. 2013;148(1):45-55.

MacKinnon MC, Pearl DL, Carson CA, Parmley EJ, McEwen AS. A comparison of modelling options to assess annual variation in susceptibility of generic *Escherichia coli* isolates to ceftiofur, ampicillin and nalidixic acid from retail chicken meat in Canada. *Prev Vet Med*. 2018;160:123-35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.08.009>

Organização Mundial da Saúde. Resumo do Relatório Final do Grupo de Coordenação Interagências sobre Resistência Antimicrobiana. Genebra: OMS; 2019. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg_final_summary_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329_5

Panda SK, et al. *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd: a review on ethnobotany, phytochemistry and pharmacological activities. *Front Pharmacol*. 2022;13:896078. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.896078>

Ribeiro EA, Ferreira IJ, Machado GS. Impacto de intervenções para controle e mitigação de infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por bactérias multirresistentes - Revisão integrativa. *Saúde (Santa Maria)*. 2023;49(2):e69797.

Santos ES, et al. Uso de plantas medicinais por usuários na atenção primária à saúde: uma abordagem complementar ao tratamento convencional. *Rev JRG Estud Acadêmicos*. 2024;7(14):e141132.

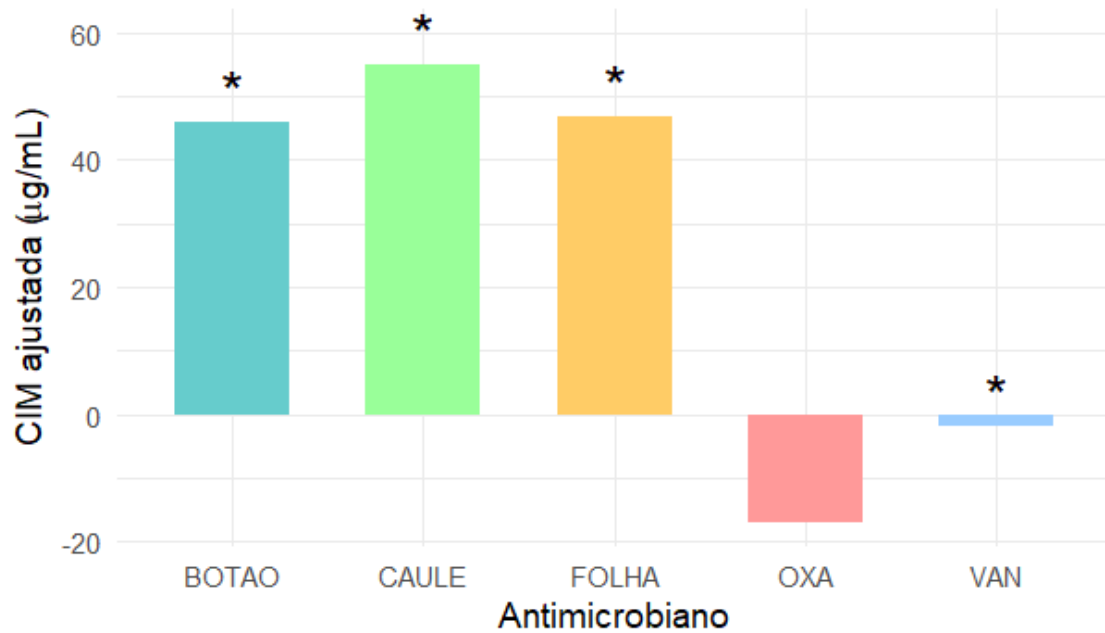
Van Puyvelde L, et al. Bioassay-guided isolation of antibacterial compounds from the leaves of *Tetradenia riparia* with potential bactericidal effects on food-borne pathogens. *J Ethnopharmacol*. 2021;273:113956.

Tabela 1. Frequência relativa e absoluta (%) de *Staphylococcus* spp. inibidos pelo óleo essencial de caule, folhas e botão floral de *Tetradenia riparia*.

Óleo essencial de <i>Tetradenia riparia</i>						
Concentração (µg/mL)	Caule		Folhas		Botão floral	
	Número de isolados inibidos (CIM)*	Porcentagem (%) de isolados inibidos	Número de isolados inibidos (CIM)*	Porcentagem (%) de isolados inibidos	Número de isolados inibidos (CIM)*	Porcentagem (%) de isolados inibidos
>20	9	64,3	9	64,3	7	50
20	3	21,4	3	21,4	5	35,7
10	1	7,1	2	14,3	1	7,1
5	0	0	0	0	1	7,1
2,5	0	0	0	0	0	0
1,2	0	0	0	0	0	0
0,6	0	0	0	0	0	0
0,3	0	0	0	0	0	0
0,1	0	0	0	0	0	0
<0,1	1	7,1	0	0	0	0
Total	14	100	14	100	14	100

*Concentração inibitória mínima. A CIM do controle positivo (*Staphylococcus aureus* ATCC 29214) foi de 0,1 µg/mL para todos os tratamentos.

Figura 1. Comparação da média ajustada da CIM dos diferentes antimicrobianos frente a isolados de *Staphylococcus* spp.



Legenda: OXA = Oxacilina; VAN = Vancomicina; *Diferença estatística $p < 0,05$. Partes aéreas de *Tetradenia riparia* (BOTAO = Botão floral, CAULE = Caule; FOLHA= folha).

3. CONCLUSÃO

1. O estudo identificou *Staphylococcus spp.* em 100% das superfícies analisadas em uma Unidade Básica de Saúde, com predomínio de estafilococos coagulase-negativos. Cerca de 28,57% dos isolados apresentaram multirresistência, destacando-se a resistência à eritromicina e à oxacilina. O gene *mecA*, associado à resistência à meticilina, foi detectado em 21,4% das amostras, inclusive em superfícies de uso comum. Esses achados indicam risco potencial de disseminação de microrganismos resistentes em ambientes ambulatoriais, favorecendo infecções cruzadas e impactando negativamente o tratamento e os custos assistenciais. Torna-se essencial intensificar práticas de biossegurança, como desinfecção de superfícies, esterilização de equipamentos e higiene das mãos. Ações educativas para profissionais e usuários também são necessárias. O estudo reforça a importância da vigilância microbiológica e do uso racional de antimicrobianos como medidas estratégicas para a segurança em saúde pública.
2. O estudo demonstrou que os isolados de *Staphylococcus spp.* de superfícies de uma Unidade Básica de Saúde apresentaram perfil multirresistente, com destaque para a resistência à oxacilina. A Concentração Inibitória Mínima confirmou a eficácia da vancomicina, mantendo-se como referência no tratamento de cepas resistentes. Já os óleos essenciais de *Tetradenia riparia* exibiram ação antimicrobiana variável, sendo o botão floral o mais eficaz, inclusive frente a isolados resistentes. Esses resultados indicam o potencial da planta como fonte de compostos bioativos para controle de infecções em ambientes ambulatoriais. Contudo, são necessários estudos adicionais para isolamento, caracterização e padronização dos princípios ativos. Avaliações de toxicidade, farmacocinética e segurança também se fazem imprescindíveis. A investigação de sinergias com antibióticos convencionais poderá ampliar alternativas terapêuticas no combate a microrganismos multirresistentes.

4 ANEXOS

ANEXO 1 - Normas da Revista Contexto & Saúde

Revista Contexto & Saúde

- Sobre a Revista
- Submissões
- Edição Atual
- Edições Anteriores
- Equipe Editorial
- Notícias
- Contato

[Início](#) / [Submissões](#)

Submissões

A revista não está aceitando submissões neste momento.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

✓	A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
✓	As referências deverão estar de acordo com as normas da Revista (Vancouver).
✓	Há ciência de que os artigos aceitos para publicação, terão uma taxa de editoração no valor de R\$ 600,00.
✓	Os autores serão solicitados a traduzir os artigos aceitos para publicação para o inglês, sendo responsáveis pelos custos integrais da tradução.
✓	O texto segue os padrões de estilo e os requisitos bibliográficos descritos nas Diretrizes para Autores, além de estar em formato Word for Windows ou compatível.
✓	O texto apresenta título, resumo e palavras-chaves língua português e em inglês.
✓	O autor deve enviar no momento de transferência do manuscrito, o FORMULÁRIO SOBRE CONFORMIDADE COM A CIÊNCIA ABERTA (ver normas de submissão).
✓	O autor deve enviar no momento de transferência do manuscrito, a CARTA DE APRESENTAÇÃO DO ARTIGO (ver normas de submissão).

- ✓ As pesquisas que envolvem seres humanos devem conter o número do parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e pesquisas que envolvem experimentos com animais devem conter o número do parecer da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). O autor deve enviar no momento de transferência do manuscrito, DOCUMENTO DE APROVAÇÃO DO CEP ou CEUA. A aprovação no CEP ou CEUA não deve ser superior a cinco anos.

Diretrizes para Autores

TRANCAMENTO DE SUBMISSÕES

Comunicamos que, devido ao elevado volume de artigos em avaliação, a Revista Contexto & Saúde não aceitará novas submissões até **31 de outubro de 2025**.

[FORMULÁRIO SOBRE CONFORMIDADE COM A CIÊNCIA ABERTA](#)

[CARTA DE APRESENTAÇÃO DE ARTIGO](#)

[TAXONOMIA CREDIT \(Taxonomia de Contribuições de Autoria\)](#)

1. Dados Gerais

A Revista Contexto & Saúde publica, em versão eletrônica, anualmente um volume único e contínuo, conforme os manuscritos são aprovados.

- Periodicidade: Anual com publicação contínua
- Modalidade de publicação: Publicação Contínua
- Ano de criação do periódico: 2001

2. Política editorial

A Revista Contexto & Saúde é um periódico científico da Unijuí, vinculado ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção Integral à Saúde, que, desde 2001, tem como objetivo a divulgação da produção técnico-científica de temas relacionados à área de Ciências da Saúde. O escopo da revista abrange a divulgação de resultados de pesquisa que contemplem avanços no processo saúde-doença-cuidado e no conhecimento e aplicabilidade de novos processos químicos e biológicos em saúde. Neste periódico entende-se que a publicação de estudos referentes a aspectos epidemiológicos, assistenciais e educacionais em saúde, experimentais e aplicados, é uma forma de subsidiar e qualificar a atenção à saúde de forma multidisciplinar e interdisciplinar.

A Revista Contexto & Saúde segue a política de acesso aberto, com seus artigos sendo disponibilizados, na íntegra, de forma gratuita. A Revista é editada em fluxo contínuo (*rolling pass*), sendo o artigo publicado após ter sido avaliado e aprovado.

3. Instruções gerais para submissão

Para realizar a submissão, o autor correspondente deve realizar o *login* no sistema da Revista Contexto & Saúde. Na submissão o autor correspondente deve encaminhar no item 2 (Transferência do manuscrito):

- Artigo nas normas da revista.
- Carta de apresentação do artigo (*ver em anexo as normas*).
- Formulário sobre conformidade com a Ciência Aberta (*ver em anexo as normas*).
- Para pesquisas que envolvem seres humanos, o autor correspondente deve enviar documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).
- Para pesquisas que envolvem experimentos com animais, o autor correspondente deve enviar documento de aprovação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA).

Após, no item 3 (inserir metadados), o autor correspondente deve preencher os dados solicitados, incluindo Orcid e a instituição de cada um dos autores.

4. Informações gerais sobre o Artigo

4. 1. Categorias de artigos aceitos para publicação

Artigos originais: Artigos com o objetivo de divulgar resultados de pesquisa original e inédita que possam ser replicados e/ou generalizados.

Artigos de revisão: Estudos com a proposta de serem avaliativos, críticos e sistematizados, apresentando resultados de pesquisas originais e recentes. Seu propósito é estimular a discussão e introduzir o debate sobre aspectos relevantes e inovadores. Para isso, os autores devem expor o método de revisão utilizado, detalhar o processo minucioso de busca e explicar os critérios empregados para a seleção e classificação dos estudos primários incluídos. É essencial que esses artigos sejam sustentados por padrões de excelência científica e respondam a perguntas relevantes para as áreas da saúde. Dentre os métodos de revisão que podem ser publicados, destacam-se: Revisão sistemática com metanálise ou metassíntese, integrativa ou escopo.

4. 2. Idiomas

São aceitos trabalhos nos idiomas português, inglês ou espanhol.

4. 3. Estrutura do Manuscrito

Título: que identifique o conteúdo do trabalho em até 15 palavras. Apresentá-lo no idioma do trabalho e em inglês.

Destaques (Highlights): pontos que transmitem as principais conclusões do estudo. Consiste em uma pequena coleção de afirmações que indicam as principais contribuições do texto submetido. Inclua de 3 a 5 desses aspectos. Cada um deve ter, no máximo, 85 caracteres, incluindo os espaços. Devem ser apresentados no idioma do artigo e em inglês.

Resumo: até 250 palavras, elaborado em parágrafo único. O resumo deve ser no idioma do trabalho e ser acompanhado de sua versão em inglês (*Abstract*). O resumo deve conter descrições sobre: **Objetivo**, **Método**, **Resultados** e **Conclusão**. O **objetivo** deve ser claro e descrito no tempo verbal infinitivo. O **Método** deve conter o tipo de estudo, amostra, variáveis, instrumentos utilizados na pesquisa e o tipo de análise. Os **Resultados** devem ser concisos, informativos e apresentar os principais resultados descritos e quantificados, inclusive as características dos participantes e análise final dos dados. A **Conclusão** deve responder estritamente ao objetivo, expressar as considerações sobre as implicações teóricas ou práticas do estudo e as suas principais contribuições para o avanço do conhecimento científico. Não devem ser apresentadas citações de autores, local e ano da coleta de dados e siglas. Os ensaios clínicos devem apresentar o número do registro de ensaio clínico ao final do resumo. O número desse registro não será computado no número de palavras do resumo.

Descritores: de 3 a 6, que permitam identificar o assunto do trabalho, em português (Palavras-chave) e inglês (*Keywords*), conforme os “Descritores em Ciências da Saúde” (<http://decs.bvs.br>) ou Mesh (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>), podendo a Revista modificá-los, se necessário.

Introdução: deve apresentar o problema de pesquisa, a justificativa, a revisão da literatura (pertinência e relevância do tema) e os objetivos coerentes com a proposta do estudo.

Método: deve identificar o tipo de estudo (delineamento ou desenho do estudo), a população ou a amostra estudada, os critérios de seleção, o período do estudo e o local (quando aplicado), os procedimentos, os métodos estatísticos (quando apropriado) e as considerações éticas (nº de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa ou Comitê de Ética no Uso de Animais e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

Resultados: devem ser descritos em sequência lógica. Quando forem apresentados em tabelas e ilustrações o texto deve complementar e não repetir o que está descrito nestas.

Discussão: deve conter a argumentação dos resultados em relação à literatura e à interpretação dos autores. Deve trazer com clareza a contribuição do trabalho e comentários a respeito das limitações do estudo.

Conclusões (Considerações Finais): deve destacar os achados mais importantes, levando em consideração a resposta ao objetivo do estudo e as implicações para a área.

Referências: recomenda-se o uso de, no máximo, 40 referências atualizadas (75% dos últimos cinco anos), sendo aceitáveis fora desse período, e no caso de constituírem referencial fundamental para o estudo, os autores devem justificar na Carta de apresentação do artigo.

Figuras e Tabelas: Figuras e Tabelas deverão ser inseridas no texto em ordem sequencial, numeradas na ordem em que são citadas no texto. Devem ser devidamente numeradas e legendadas. Em caso de utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, citar a fonte original. São aceitas um total de 5 Figuras e/ou Tabelas.

Aspectos éticos: em pesquisas que envolvem seres humanos a submissão deverá conter o número do Parecer do Comitê de Ética, conforme prevê o Parecer 466/2012 do Ministério da Saúde, o qual deve vir anexo nos documentos complementares. Da mesma forma, as pesquisas que envolvam experimentos com animais devem guiar-se pelos princípios éticos adotados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea) e deverá ser informado o número do Parecer da Comissão de Ética de Experimentação Animal (Ceua). O Parecer deve vir em anexo nos documentos complementares.

4. 4. Autores

4. 4. 1. Informações gerais sobre autoria

O nome dos autores não deve constar no documento do artigo, apenas em metadados no sistema de submissão e na CARTA DE APRESENTAÇÃO DE ARTIGO PARA SUBMISSÃO.

Em metadados da submissão deve constar o *e-mail*, o Orcid e a instituição de cada um dos autores. Em instituição podem ser incluídas até três hierarquias institucionais de afiliação, por exemplo: "Universidade, Faculdade e Departamento/Programa".

O número máximo de autores é limitado a oito, com a possibilidade de considerar exceções mediante uma justificativa adequada para a inclusão. A inclusão de autores cujas contribuições não se alinham aos critérios estabelecidos não será aceita como justificativa para a inserção como autor. Esses colaboradores, no entanto, podem ser reconhecidos e incluídos na seção de Agradecimentos destinada a reconhecer instituições ou pessoas que apoiaram a pesquisa ou colaboraram com o estudo, mas que não se qualificaram como autores.

Será avaliada cuidadosamente a participação e contribuição de cada indivíduo no desenvolvimento do trabalho, a fim de garantir que apenas aqueles que cumpriram os critérios de autoria sejam listados como autores. O objetivo dessa política é garantir a transparência e a adequada atribuição de créditos aos envolvidos no estudo, ao mesmo tempo em que se mantém a integridade e a validade do trabalho acadêmico. Os critérios de autoria são estabelecido pelo *International Committee of Medical Journal Editors - ICMJE* <https://www.icmje.org/recommendations/>

O detalhamento das contribuições específicas dos autores deve ser registrado na CARTA DE APRESENTAÇÃO DE ARTIGO PARA SUBMISSÃO. (ver item 4.4.2. *Taxonomia CRediT*).

Os autores do manuscrito devem confirmar que:

- (1) O manuscrito em questão é original, inédito e não foi submetido a outro periódico nem o será enquanto estiver sob avaliação na Revista Contexto & Saúde.
 - (2) O manuscrito não foi publicado na íntegra ou em parte em nenhum outro meio de divulgação, e não se assemelha, substancialmente, a qualquer outro trabalho de minha autoria ou de terceiros.
 - (3) Todos os dados apresentados no artigo são legítimos e autênticos.
 - (4) Os autores contribuíram ativamente para a concepção deste trabalho, assumindo total responsabilidade pelo seu conteúdo. Não omitiram quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e empresas que possam ter interesse na publicação deste artigo. Todas as pessoas que colaboraram com este estudo, mas não se qualificaram para autoria, foram devidamente reconhecidas na nota de agradecimentos mediante autorização por escrito dos autores mencionados.
 - (5) Qualquer conflito de interesse foi informado e qualquer apoio financeiro recebido para esta pesquisa foi devidamente divulgado e reconhecido.
 - (6) Os autores concordam em servir como parecerista no processo de revisão de manuscritos quando solicitado pela Revista.
-
- (7) Declarar que todos os princípios éticos de pesquisa envolvendo seres humanos e/ou animais foram rigorosamente seguidos em conformidade com a Resolução N° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea) de 2023. Todos os documentos pertinentes que comprovam a observância desses princípios estão sendo enviados juntamente com o manuscrito, e há uma clara descrição do cumprimento dessas normas na seção "Metodologia/Métodos".
 - (8) Os dados apresentados no artigo não são resultados de má conduta científica, incluindo produção de dados falsos, uso indevido de material de terceiros (como tabelas, gráficos, quadros, figuras, escalas, desenhos, instrumentos, questionários, validação de metodologias e outras ilustrações), plágio, autoplágio ou duplicidade. Declarar ser o único autor e proprietário dos direitos autorais. Caso o artigo contenha material de terceiros, confirmar que obteve permissão prévia para sua reprodução, evitando qualquer violação dos direitos autorais ou de propriedade intelectual de terceiros, em conformidade com a Lei n° 9.610/98.
 - (9) Concordar integralmente com a Política de Acesso Público e Direitos Autorais adotada pela Revista Contexto & Saúde, que utiliza a Licença Creative Commons – CC BY. Essa licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do trabalho, inclusive para fins comerciais, desde que atribuam o devido crédito à criação original. Assim, deve ser concedido à revista o direito de realizar a primeira publicação deste trabalho com o devido reconhecimento de autoria.
 - (10) Concordar com a publicação *PRE-PROOF* do artigo. Ou seja, após o aceite o artigo já pode ser publicado em sua versão sem edição (revisão e diagramação). Realizadas a revisão e a diagramação pela Editora Unijuí, os autores devem comprometer-se a fazer as modificações solicitadas para publicação em sua versão final.

(11) Concordar que, caso o manuscrito seja aprovado para publicação, será solicitado aos autores sua tradução para o idioma inglês. Os mesmos deverão arcar integralmente com os custos da tradução e/ou revisão. Será solicitado Certificado de tradução aos autores.

4. 4. 2. Taxonomia CRediT (ver anexo)

CRediT (Taxonomia de Contribuições de Autoria), é uma estrutura de classificação abrangente que compreende 14 papéis distintos, cada um representando as funções típicas desempenhadas por colaboradores na criação de trabalhos acadêmicos e científicos. Estes papéis descrevem as contribuições específicas e individuais de cada autor para a pesquisa, permitindo uma representação detalhada das suas contribuições.

A finalidade primordial desta taxonomia é promover transparência no que diz respeito às contribuições individuais dos autores em trabalhos científicos, facilitando assim melhorias nos sistemas de atribuição, reconhecimento e prestação de contas. É importante ressaltar que um único contribuidor pode desempenhar mais de um papel na criação de uma obra, e a CRediT oferece uma estrutura para capturar essa multiplicidade de contribuições de forma clara e sistemática.

4. 5. Ensaio Clínico

Para estudos do tipo Ensaio Clínico, a Revista Contexto & Saúde segue as recomendações do Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o Registro de Ensaios Clínicos. É exigido que o número de Registro de Aprovação de Ensaios Clínicos seja fornecido em uma etapa anterior à realização da coleta de dados do estudo. Esse registro deve ser obtido de uma das entidades descritas a seguir:

- *Australian New Zealand Clinical Trials Registry (ANZCTR);*
- *ClinicalTrials.gov;*
- *International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN);*
- *Netherlands Trial Register (NTR);*
- *UMIN Clinical Trials Registry (UMIN-CTR);*
- *WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP);*
- *Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC);*

Ou, ainda, de outros registros de ensaios clínicos que cumpram os critérios estabelecidos pela OMS.

A apresentação do número de registro apropriado é uma medida essencial para garantir a transparência, a rastreabilidade e a integridade da pesquisa em ensaios clínicos. Essas diretrizes visam a promover a divulgação de informações completas e precisas sobre os estudos clínicos, evitando a publicação seletiva de resultados e ajudando a evitar o viés de publicação. Além disso, o registro de ensaios clínicos facilita o acompanhamento dos estudos em andamento, permitindo que a comunidade científica e o público em geral acessem informações relevantes sobre pesquisas em saúde.

4. 6. Guias para apresentação do texto

Para melhorar a qualidade e a transparência das investigações em saúde é essencial que os textos sigam as orientações dos Guias da Rede Equator, conforme o tipo de estudo. Seguem as recomendações para cada tipo de estudo:

Estudos de melhoria de qualidade:

Consultar o Guia "Revised Standards for Quality Improvement Reporting Excellence" (SQIURE 2.0 – checklist).

Ensaaios clínicos randomizados:

Utilizar o Guia CONSORT (checklist e fluxograma).

É importante ressaltar que os ensaios clínicos devem ser registrados prospectivamente em uma das entidades mencionadas no tópico 4.5.

Revisões sistemáticas e metanálises:

Utilizar o Guia PRISMA (checklist e fluxograma).

Para outros tipos de revisão (metassíntese, scoping review, mapping review, overview, revisão integrativa, entre outros), utilizar as extensões do Guia PRISMA, disponíveis em <http://www.prisma-statement.org/Extensions/>

Estudos observacionais em epidemiologia:

Consultar o Guia STROBE (checklist).

Estudos qualitativos:

Recomenda-se o Guia COREQ (checklist).

Observação: É fundamental seguir as diretrizes específicas de cada Guia para garantir a adequada estruturação e apresentação dos resultados da pesquisa. O uso dessas orientações contribuirá para aprimorar a qualidade e a transparência das investigações em saúde.

4. 7. Formatação do manuscrito

Os trabalhos devem ser digitados em *Microsoft Word* ou compatível.

- Letra tipo *Times New Roman*, tamanho 12 (utilizar itálico somente para palavras em idioma estrangeiro).
- Formato A4.
- Espaçamento entrelinhas 1,5.
- Margens (direita, esquerda, superior e inferior) de 2,5 centímetros.
- Figuras e Tabelas deverão ser inseridas no texto em ordem sequencial e numeradas na ordem em que são citadas no texto.
- As referências deverão estar em acordo com as normas Vancouver https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
- Recomenda-se até 40 referências (no máximo).
- Ao menos 75% das referências devem ser dos últimos 5 anos.
- Número de páginas totais: 20 páginas para artigos originais; 15 páginas para artigos de revisão.

Referências: As referências citadas no corpo do texto devem ser listadas consecutivamente, em algarismos arábicos sobrescritos, sem citar os nomes dos autores (exceto aquelas que constituam referências teóricas ou metodológicas). Quando forem sequenciais, indicar o primeiro e o último algarismos, separados por hífen. Ex.: 1-3; quando intercalados, eles devem ser separados por uma vírgula. Ex.: ^{1-2,4}.

Entre a citação numérica e a palavra que a precede não deve haver espaço. Exemplo: Coronavírus^{3-6,16,21}.

Não deve ser mencionada a indicação da página consultada para a referência citada no artigo.

As referências bibliográficas utilizadas serão apresentadas no final do artigo, listadas na ordem em que aparecem no texto.

Exemplos de referência:

LIVRO: ⁶ Rios TA. Compreender e ensinar: por uma docência da melhor qualidade. 2. ed. São Paulo: Cortez; 2001.

ARTIGO EM PERIÓDICO: ⁵ Pai SD, Langendorf TF, Rodrigues MCS, Romero MP, Loro MM, Kolankiewicz ACB. Validação psicométrica de instrumento que avalia a cultura de segurança na Atenção Primária. *Acta paul enferm.* 2019;32(6):642-650. DOI: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900089>

DISSERTAÇÕES E TESES: Preferencialmente não usar, por ser considerada literatura cinzenta. Ex.: ⁸ Vaz, SMCV. Análise da incidência de sepse tardia em neonatos assistidos em uma Unidade de Terapia Intensiva [dissertação de mestrado]. Ijuí, RS: Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Unijui; 2022. 105 p.

Notas de rodapé: As notas de rodapé devem ser numeradas ao longo do texto e utilizadas apenas quando efetivamente necessárias. Nas Tabelas e Figuras as notas de rodapé devem ser indicadas por símbolos (*, †, ‡, § ...).

Tabelas: A formatação das tabelas deve ser realizada utilizando a funcionalidade de tabelas do *Microsoft Word*, empregando a fonte Times New Roman com tamanho 10 e espaçamento simples entre as linhas. Cada dado a ser inserido na tabela deve ocupar uma célula específica, separados por linhas e colunas, garantindo que não haja células vazias. O título da Tabela deve ficar na parte superior dessa, e a fonte na parte inferior (Ex.: Fonte: Os autores).

É fundamental que cada coluna da tabela seja devidamente identificada para que os dados possam ser compreendidos de maneira clara e organizada. Os traços internos nas tabelas devem ser inseridos apenas abaixo e acima do cabeçalho, bem como na última linha da tabela, para destacar as informações principais e separar visualmente os diferentes conjuntos de dados.

Esta instrução deve ser seguida rigorosamente para garantir a apresentação correta das informações e proporcionar uma leitura eficiente e precisa dos dados contidos nas tabelas.

Figuras: Figuras são representações visuais, como *quadros, gráficos, desenhos, esquemas, fluxogramas e fotos*. Para a identificação e referência dessas figuras no texto elas devem ser denominadas apenas como "Figura", seguido do número correspondente (por exemplo, Figura 1, Figura 2, etc.). O título das Figuras, incluindo quadros, gráficos, desenhos, esquemas, fluxogramas e fotos, deve ficar na parte inferior, assim como a referida fonte (Ex.: Fonte: Os autores).

Quadros: Devem apresentar informações textuais, não numéricas, e devem ser delimitados por linhas nas laterais e com linhas internas para melhor organização. Quando um quadro for extraído de outras publicações é necessário fornecer a devida referência. Caso seja construído pelos autores deverá constar: Fonte: Elaborado pelos autores.

Gráficos: Devem estar nítidos e legíveis. Quando um gráfico for extraído de outras publicações é necessário fornecer a devida referência à fonte. Caso seja construído pelos autores deverá constar: Fonte: Elaborado pelos autores.

Esquemas, Desenhos, fluxogramas: deverão ser construídos com ferramentas adequadas e serem apresentados de forma nítida e legível. Quando forem extraídos de outras publicações é necessário fornecer a devida referência à fonte. Caso seja construído pelos autores, deverá constar: Fonte: Elaborado(a) pelos autores.

Fotos: As fotos deverão estar nítidas e serem enviadas em alta resolução.

Depoimentos de participantes dos estudos: Para as pesquisas de cunho qualitativo, que apresentem trechos de depoimentos dos entrevistados, deve ser utilizado recuo de 1,25cm da margem esquerda, sem itálico, sem aspas e com a identificação do depoente depois do ponto e entre parênteses. Exemplo: A pesquisa qualitativa apresenta os depoimentos dos participantes. (Suj1).

4. 8. Considerações acerca do emprego de Chatbots em manuscritos submetidos

Com o propósito de assegurar a integridade e a confiabilidade das conclusões e resultados expostos em manuscritos científicos que empregam *Chatbots*, além de manter a confiança pública nos avanços e resultados apresentados, a Revista Contexto & Saúde respalda as diretrizes da WAME (Associação Mundial de Editores Médicos) (<https://wame.org/page3.php?id=106>) concernentes aos aspectos éticos associados ao uso dessas tecnologias em manuscritos científicos, a saber:

Transparência: Os autores devem adotar total transparência quanto à utilização de *Chatbots* no processo de redação do manuscrito, fornecendo informações detalhadas (nome, versão, modelo e fonte) sobre como a tecnologia foi empregada e qual foi a contribuição dos *Chatbots* na criação do texto.

Responsabilidade: Os autores devem assumir total responsabilidade pelo trabalho realizado pelos *Chatbots* em seus manuscritos, garantindo a precisão do que é apresentado e a inexistência de plágio. Ademais, os autores humanos devem assegurar a ausência de plágio em seus artigos, incluindo o texto gerado pelos *Chatbots*.

Atribuição: Os autores devem garantir a adequada atribuição de todas as fontes, inclusive do material produzido pelos *Chatbots*. Além disso, devem buscar e citar fontes que sustentem as declarações dos *Chatbots*.

Limitações: Os autores devem discorrer sobre as limitações e possíveis vieses do uso de *Chatbots* na produção de textos científicos, como a incapacidade de compreender nuances ou ambiguidades na linguagem.

A Revista Contexto & Saúde requer que os autores informem o emprego de Inteligência Artificial (IA) generativa e tecnologias assistidas por IA no processo de redação, adicionando uma declaração no momento da submissão do manuscrito (item 2 – transferência do manuscrito).

A declaração deve conter as seguintes informações:

"Declaração de Utilização de IA Generativa e Tecnologias Assistidas por IA no Processo de Redação".

"Durante o processo de elaboração deste artigo, o(s) autor(es) utilizou/utilizaram [NOME DA FERRAMENTA/SERVIÇO] com a finalidade de [FIM]. Após a utilização dessa ferramenta/serviço, o(s) autor(es) revisou/revisaram e editou/editaram o conteúdo conforme necessário e assume(m) total responsabilidade pelo teor da publicação."

5. Avaliação do Artigo

5. 1. Etapas de avaliação:

a. Pré-análise: em um primeiro momento o artigo é recebido pela equipe técnica que verifica as adequações às normas da revista. Após, o manuscrito será apreciado pelos membros do Comitê Editorial, que verificarão a sua adequação aos critérios gerais da revista e à política editorial. Serão recusados já nesta etapa artigos que: a) se configurarem como revisão bibliográfica; recorte de dissertação, tese, projeto ou relatório de pesquisa sem a devida adaptação; b) forem excessivamente descritivos e pouco analíticos; c) não apresentarem contribuição significativa para a área de conhecimento; d) não seguirem as normas de publicação da revista. Artigos recusados nesta etapa serão arquivados e os aprovados seguirão para a etapa seguinte.

b. Revisão por pares (*Peer review*): os artigos serão avaliados por, no mínimo, dois especialistas da área temática dentre os consultores *ad hoc* inscritos como membros do Comitê Científico/Avaliadores da revista, pertencentes a diferentes instituições brasileiras e de outros países. A avaliação é duplo-cega, em que a identidade, tanto do revisor quanto do autor, é ocultada de ambas as partes, podendo ou não os pareceres serem publicados junto ao artigo (ver item 6.3 *Aberturas na avaliação por pares e identificação do editor associado*).

Os avaliadores farão a apreciação do artigo levando em consideração as seguintes diretrizes de avaliação: clareza de redação, fluidez da leitura; compatibilidade com um documento científico; atualidade e adequação da base teórico-conceitual; clareza e alinhamento do objeto de estudo ao foco e escopo da revista; objetivos claramente explicitados e alinhados no resumo, introdução e conclusão; percurso metodológico bem explicado e adequado aos propósitos do artigo; boa apresentação e discussão dos resultados, dialogando com a base teórico-conceitual; conclusões concisas e compatíveis com a metodologia empregada e com os resultados do trabalho; originalidade e contribuição do artigo para a área de conhecimento.

Após emitir seu parecer descritivo e inseri-lo na página da revista, o editor deverá selecionar uma dentre as seguintes possibilidades de recomendação: I) Aceitar; II) Correções Obrigatórias; III) Rejeitar.

c) Decisão Editorial: Os autores serão notificados pelos Editores da Revista sobre o aceite ou rejeição dos seus textos com base nos pareceres recebidos. Eventuais sugestões de modificações de estrutura e/ou de conteúdo que se façam necessárias serão notificadas ao(s) autor(es), que se encarregará(ão) de fazê-las.

Os Editores da Revista reservam-se ao direito de sugerir ao autor modificações de forma, a fim de adequar as colaborações ao padrão editorial e gráfico da revista.

5. 2. Guia de orientações aos pareceristas e Critérios de Avaliação dos artigos:

A Revista Contexto & Saúde tem o compromisso de promover a divulgação de pesquisas científicas relevantes e de alta qualidade na área da saúde. A seguir apresentamos os critérios de avaliação *Peer Review*:

- **Conformidade com as Normas da Revista:** O manuscrito segue rigorosamente as normas de apresentação da Revista Contexto & Saúde, garantindo a padronização e a uniformidade nas publicações?
- **Clareza do Problema Investigado:** O problema investigado é claramente formulado e apresentado, permitindo uma compreensão precisa dos objetivos do estudo?
- **Contribuição do estudo:** O manuscrito, é relevante e inovador, acrescentando conhecimentos à área da saúde?
- **Relevância Nacional ou Internacional:** O artigo apresenta relevância que ultrapassa o âmbito local, sendo capaz de contribuir para o cenário nacional ou internacional das pesquisas em saúde?
- **Análise da Literatura Científica:** A revisão bibliográfica apresentada é atual, pertinente e abrangente, demonstrando familiaridade com os trabalhos científicos já publicados relacionados ao tema do estudo?
- **Adequação do Método de Investigação:** O método de pesquisa utilizado é apropriado para responder ao problema investigado, assegurando a confiabilidade e validade dos resultados?
- **Clareza e Replicabilidade do Método:** A descrição do método é clara e detalhada, permitindo a replicação do estudo por outros pesquisadores?
- **Análise dos Dados:** A análise dos dados é realizada de forma clara, apropriada e correta, proporcionando uma interpretação fundamentada dos resultados?
- **Apresentação Adequada dos Resultados:** Os resultados são apresentados de maneira clara, objetiva, de modo adequado, facilitando a compreensão por parte dos leitores?
- **Discussão e Conclusões Embasadas:** A discussão e a(s) conclusão(ões) são fundamentadas nos resultados apresentados e/ou na revisão bibliográfica atual e pertinente, proporcionando uma argumentação consistente?
- **Qualidade do Texto:** O texto é claro, coerente e bem organizado, contribuindo para a disseminação do conhecimento científico de qualidade?

Ao adotar esses critérios de avaliação a Revista Contexto & Saúde visa a manter um padrão elevado de excelência em suas publicações, proporcionando aos leitores e pesquisadores uma fonte confiável de conhecimento científico na área da saúde.

6. Ética na Pesquisa

6. 1. Código de Conduta Editorial: Declaração de Procedimentos Impróprios em Publicações

A Revista Contexto & Saúde tem o compromisso com a ética na pesquisa e na publicação dos resultados. São primados os padrões de comportamento ético esperados para todas as partes envolvidas na publicação da revista.

Não são aceitos plágios, nem serão considerados os artigos decorrentes de partes de relatórios de pesquisas, TCCs, dissertações e teses do próprio autor, sem a devida adaptação.

A Revista adota *Software* para identificação de plágio (*Plagius*) a fim de garantir os Princípios Éticos e evitar más práticas na produção científica.

Em casos em que o plágio for identificado, ou seja, parte substancial do texto seja integralmente idêntico a um artigo previamente publicado, o Editor Chefe seguirá os seguintes procedimentos junto com a equipe de suporte da Editora UNIJUÍ: a) A evidência do plágio detectado será enviada ao(s) autor(es), solicitando uma manifestação sobre o mesmo. b) Se a resposta não for satisfatória, ou o texto corrigido, o artigo não será publicado.

A Revista Contexto & Saúde adota as recomendações dos códigos de condutas ética em publicação do Committee on Publication Ethics (COPE) - <https://publicationethics.org/core-practices> - e as condutas de Boas Práticas de Editoração – Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors - https://publicationethics.org/files/Code_of_conduct_for_journal_editors_Mar11.pdf

6. 2. Políticas de Ética/Publicações

6. 2. 1. Comitê de Ética

Os autores devem declarar nos artigos que envolvem seres humanos se os procedimentos seguiram as diretrizes da Declaração de Helsinki (1964, com revisões em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008), além de cumprir a legislação específica do país onde a pesquisa foi realizada. Para pesquisas realizadas no Brasil, é necessário indicar a conformidade com a Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012 e Resolução Nº 510, de 07 de abril de 2016.

Além disso, para artigos originados de pesquisas envolvendo seres humanos, os autores devem informar se o projeto foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa. Em pesquisas que utilizem experimentos com animais, os autores devem informar se o projeto foi aprovado no Comitê de Ética no Uso de Animais. Em ambos os casos, o autor deve especificar o número da aprovação e anexar uma cópia do parecer de aprovação como documento suplementar.

6. 2. 2. Políticas sobre autoria e contribuições

Ver item 4. 4. 1. *Informações gerais sobre autoria*

6. 2. 3. Políticas sobre Ensaios Clínicos

Ver item 4. 5. *Ensaio Clínico*

6. 2. 4. Conflitos de interesse

O conflito de interesse na pesquisa ocorre quando um ou mais participantes do processo — que podem incluir pesquisadores, editores ou revisores do periódico — têm vínculos com instituições ou interesses que possam comprometer a integridade da pesquisa ou limitar a imparcialidade na avaliação do estudo. Para a Revista Contexto & Saúde, os autores devem preencher Carta de Apresentação, indicando se há ou não conflito de interesse. Esta carta deve ser submetida juntamente com o artigo.

6. 2. 5. Políticas de Correções Pós-publicação

Qualquer adição ou modificação no texto submetido deve ser feita exclusivamente antes da aceitação do manuscrito e somente se aprovada pelo Editor-chefe. O Editor-chefe só considerará adições ou modificações no texto após a aceitação do manuscrito em circunstâncias excepcionais. Durante o período em que o Editor-chefe avalia a solicitação, a publicação do manuscrito ficará suspensa.

Do mesmo modo, só será permitido o acréscimo (ou alterações) de autoria durante a etapa de avaliação mediante solicitação formal e justificada apresentada pelos autores.

No entanto, quando um autor descobrir um erro significativo ou imprecisão em seu trabalho publicado, é sua obrigação informar imediatamente o Editor-chefe e cooperar com o editor para corrigir o artigo.

6. 2. 5. 1. Políticas de publicações de Adendos

A publicação de um Adendo é realizada nos casos em que não há correções de texto, mas quando ocorre a inclusão de informação sobre um documento já publicado. Os adendos não contradizem a publicação original e não são usados para corrigir erros, devem ser utilizados quando a adição da informação for benéfica para a compreensão do leitor sobre uma parte significativa da contribuição publicada. Ver: [Guia para o registro, marcação e publicação de Adendo](#)

6. 2. 5. 2. Políticas de publicações de Retratação

O artigo já publicado na Revista Contexto & Saúde, em que for identificada má conduta, permanecerá indexado na base de dados do periódico na condição de retratado. O procedimento para o registro de retratação de um artigo publicado pela Revista Contexto & Saúde será iniciado após o recebimento de uma comunicação formal enviada ao Editor-chefe do periódico pelo e-mail: revistaseletronicas@unijui.edu.br. A comunicação deverá ser acompanhada do texto de retratação, informando os motivos pelos quais o artigo será retratado. Ver: [Guia para o registro, marcação e publicação de retratação](#)

6. 2. 5. 3. Políticas de publicações de Errata

Em caso de necessidade de errata, desde que não configurem má conduta, estas deverão ser realizadas de acordo com o [Guia para o registro, marcação e publicação de Errata](#)

6. 2. 6. Política sobre Propriedade intelectual e Direito à reprodução

Ver item 8. 6. *Declaração de Direito Autoral e Acesso aberto*

6. 2. 7. Política de Gestão de Reclamações

A Revista Contexto & Saúde está comprometida em receber reclamações e fornecer informações sobre seu processo editorial. Em caso de recebimento de uma reclamação alegando que qualquer contribuição à revista viola direitos de propriedade intelectual ou contém imprecisões materiais ou materiais ilegais, será iniciada uma investigação. Este processo pode incluir a solicitação de evidências das partes envolvidas para respaldar suas reivindicações. A Revista Contexto & Saúde tomará uma decisão de boa fé sobre a remoção do material supostamente ilícito, e todas as etapas da investigação e decisão serão devidamente documentadas pela equipe editorial.

Reconhecemos nosso compromisso em assegurar que a Revista Contexto & Saúde mantenha os mais altos padrões de qualidade e esteja isenta de erros, embora entendamos que ocasionalmente possam ocorrer equívocos. O Editor-Chefe e a equipe da Revista Contexto & Saúde dedicarão todos os esforços para corrigir prontamente qualquer problema de forma apropriada, incluindo oferecer o direito de resposta quando necessário. Buscamos investigar as reclamações de maneira imparcial, examinando como os sistemas podem ser aprimorados para prevenir erros sempre que possível.

Para encaminhar reclamações ou solicitar informações sobre o processo editorial, a Revista Contexto & Saúde está à disposição através do e-mail revistaseletronicas@unijui.edu.br

6. 2. 8. Princípios Éticos do Processo Editorial

a) Independência Editorial: A Revista Contexto & Saúde se compromete a manter a total independência editorial, assegurando que fatores políticos, econômicos ou empresariais não influenciem suas decisões e processos.

b) Igualdade e Inclusão: A Revista Contexto & Saúde garante que autores, editores e revisores sejam tratados com equidade, sem discriminação por raça, gênero, orientação sexual, crença religiosa, etnia, nacionalidade ou ideologia política.

c) Respeito Mútuo: A Revista Contexto & Saúde assegura que as interações entre autores, revisores e editores sejam sempre baseadas no respeito mútuo. Qualquer forma de comunicação ofensiva ou desrespeitosa não será aceita.

d) Transparência e Comunicação: A Revista Contexto & Saúde se compromete com a transparência em todo o processo editorial e com a comunicação clara e aberta entre editores, autores e revisores.

6. 2. 9. Deveres do Editor

- a) Decisão de Publicação: O editor é responsável por decidir quais artigos submetidos à revista devem ser aceitos, baseando-se nos pareceres dos revisores ad hoc.
- b) Divulgação e Conflitos de Interesse: O editor não deve utilizar materiais inéditos de um manuscrito submetido em pesquisas próprias sem o consentimento expresso e por escrito do autor. Além disso, o editor deve se abster de avaliar manuscritos nos quais tenha conflitos de interesse, sejam eles de natureza competitiva, colaborativa, ou devido a outros relacionamentos com qualquer dos autores, empresas ou instituições relacionadas aos manuscritos.
- c) Confidencialidade: O editor deve garantir a confidencialidade de todas as informações relacionadas a um manuscrito submetido, compartilhando-as apenas com os revisores ad hoc.
- d) Envolvimento e Cooperação em Investigações: O editor deve tomar as medidas necessárias e cabíveis diante de reclamações éticas relacionadas a um manuscrito submetido ou a um artigo publicado.

6. 2. 10. Processo de Avaliação por Pares Duplo-Cego

Para manter a imparcialidade e o alto nível de qualidade em nossas publicações, os trabalhos enviados são avaliados pelo sistema duplo-cego. É responsabilidade da Revista Contexto & Saúde:

- a) Estrutura de Avaliação: Providenciar aos avaliadores os recursos necessários para que o processo de avaliação seja realizado de maneira adequada.
- b) Diretrizes Éticas: Encorajar os pareceristas a atuarem conforme as Diretrizes Éticas estabelecidas.
- c) Anonimato: Garantir o anonimato de ambas as partes (autores e avaliadores) no processo de revisão.
- d) Investigação de Irregularidades: Investigar quaisquer indícios de processos de avaliação fraudulentos ou manipulados.

6. 2. 11. Deveres dos Revisores Ad Hoc

- a) Contribuição para Decisões Editoriais: Contribuir com as decisões editoriais através de uma revisão minuciosa e informada.
- b) Pontualidade: Ser pontual na entrega das avaliações. Qualquer revisor que não se sinta qualificado para analisar o artigo ou que não possa cumprir o prazo deve notificar imediatamente o editor.
- c) Confidencialidade: Tratar os trabalhos recebidos para análise como documentos confidenciais, não devendo mostrá-los ou discuti-los com outras pessoas.
- d) Objetividade: Adotar padrões de objetividade nas avaliações, expressando seus pontos de vista de maneira clara e fundamentada.

e) Identificação de Referências Relevantes: Identificar trabalhos relevantes que foram publicados e não citados pelos autores.

f) Alerta sobre Similaridades: Chamar a atenção do editor para qualquer semelhança substancial ou sobreposição entre o manuscrito em questão e qualquer outro artigo publicado do qual tenha conhecimento pessoal.

g) Conflitos de Interesse: Comunicar ao editor caso tenha conflitos de interesse devido a questões competitivas, colaborativas, ou outros relacionamentos com os autores, empresas ou instituições relacionadas aos manuscritos, abstendo-se de avaliar o manuscrito nesses casos.

7. Carta de apresentação do Artigo

No momento da submissão o autor correspondente deve encaminhar a **Carta de apresentação do artigo**. O modelo da carta consta nas normas da revista. Nesta é solicitado:

INFORMAÇÕES DO AUTOR CORRESPONDENTE: Nome do autor correspondente; instituição do autor correspondente; endereço completo da instituição do autor correspondente.

INFORMAÇÕES GERAIS DO ARTIGO: Título do manuscrito; categoria do manuscrito (artigo original ou artigo de revisão); artigo de dissertação/tese, projeto; fontes de financiamento; contribuição do estudo.

O pre-print permite a aceleração dos resultados da pesquisa e possibilita ao autor receber comentários dos leitores sobre seu estudo e realizar as modificações consideradas pertinentes.

Os autores que optarem pelo pre-print e submissão posterior ou simultânea à Revista Contexto & Saúde, devem informar que o manuscrito está depositado em servidor de pre-prints, seu nome e seu URL no *“Formulário sobre Conformidade com a Ciência Aberta”*.

A Revista Contexto & Saúde somente admite a submissão de artigos inéditos, salvo aqueles disponibilizados no repositório *pre-prints*, não sendo aceita submissão simultânea para avaliação em outro periódico.

8. 2. Disponibilidade de Dados de Pesquisa e outros Materiais:

Autores são encorajados a disponibilizar todos os conteúdos (dados, códigos de programa e outros materiais) subjacentes ao texto do manuscrito anteriormente ou no momento da publicação. Exceções são permitidas em casos de questões legais e éticas. O objetivo é facilitar a avaliação do manuscrito e, se aprovado, contribuir para a preservação e reuso dos conteúdos e a reprodutibilidade das pesquisas.

As informações sobre a disponibilização (ou não) dos conteúdos subjacentes aos artigos submetidos devem constar no *“Formulário sobre Conformidade com a Ciência Aberta”* (documento a ser preenchido e anexado como arquivo suplementar no momento da submissão).

8. 3. Abertura da avaliação por pares e identificação do editor associado

Este item refere-se à transparência na avaliação de artigos submetidos à Revista Contexto & Saúde.

Os autores poderão optar pela abertura do processo de *peer review*, ou seja, a publicação ou não dos pareceres da avaliação de aprovação do manuscrito, caso o artigo submetido seja aceito para publicação. A opção do autor deve ser informada no “*Formulário sobre Conformidade com a Ciência Aberta*”. Os avaliadores devem informar suas opções ao receberem a solicitação de avaliação de um determinado artigo.

Também, no artigo publicado é identificado o nome do Editor Associado, condutor do processo avaliativo. O processo é iniciado pela pré-análise do texto submetido, na qual o Editor Associado examina o artigo para verificar sua adequação em relação ao escopo e critérios da revista. Uma vez aprovado na pré-análise, o texto científico é encaminhado para avaliação de especialistas da área. Com base nos pareceres emitidos pelos avaliadores, o Editor Associado toma uma decisão sobre o artigo. Essa decisão pode variar entre três opções principais: aprovação, reformulação ou recusa.

9. Publicação

Ver informações na aba “*Sobre a Revista*”

Última atualização em 15 de julho de 2024.

Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam na Revista Contexto & Saúde concordam com os seguintes termos:

a) A submissão de trabalho(s) científico(s) original(is) pelos autores, na qualidade de titulares do direito de autor do(s) texto(s) enviado(s) ao periódico, nos termos da Lei 9.610/98, implica na cessão de direitos autorais de publicação na Revista Contexto e Saúdedo(s) artigo(s) aceitos para publicação à Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, autorizando-se, ainda, que o(s) trabalho(s) científico(s) aprovado(s) seja(m) divulgado(s) gratuitamente, sem qualquer tipo de ressarcimento a título de direitos autorais, por meio do site da revista e suas bases de dados de indexação e repositórios, para fins de leitura, impressão e/ou download do arquivo do texto, a partir da data de aceitação para fins de publicação. Isto significa que, ao procederem a submissão do(s) artigo(s) à Revista Contexto e Saúde e, por conseguinte, a cessão gratuita dos direitos autorais relacionados ao trabalho científico enviado, os autores têm plena ciência de que não serão remunerados pela publicação do(s) artigo(s) no periódico.

b. Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a [Licença Creative Commons Attribution](#) que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

c. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.

d. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja [O Efeito do Acesso Livre](#)).

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

ANEXO 2 - Australian Journal of Crop Science

Australian Journal of Crop Science

[Home](#) [About](#) [Editorial board](#) [Submission instruction](#) [Ethical statement](#) [View all issues](#) [Contact](#) [Login](#)
 June 2025

 **Submission Instruction for Authors**

SUBMIT MANUSCRIPT HERE

[Consent to Publisher Form \(PDF Download\)](#)
[Detailed Ethical Statement](#)
[Detailed Editorial and Review Policies](#)

Very Important

Authors must provide a **cover letter**, which should be inserted as the first page of manuscript (or separately uploaded as supplementary file during online system submission), including manuscript's information, name and contact details (brief affiliations, reviewing interests, and emails, ORCID numbers, if available). **Please be aware that no thesis or dissertation that already published or available in the websites or repository of universities will be considered for the publication in AJCS.**

Submission of Consent to Publisher Form

We kindly request that you submit a signed consent form before **we can begin the review process** for your manuscript. This form is a necessary step to ensure that all ethical and procedural guidelines are met. **The review process will not start until we receive the consent to the publisher form.**

How to Submit the Consent Form:

Download the Form: The consent form can be accessed via this link here: [Consent to Publisher Form](#) or the link above this page.

Complete the Form: After downloading, please print the form and hand-write the following statement at the bottom of the form:

"I am aware of the publication policy and fees and also do not submit to any other journal simultaneously until a final decision is made by the journal."

Sign and Date: After adding the handwritten statement, sign and date the form.

Upload the Form: Please upload the completed and signed consent form as a supplementary file along with your manuscript submission.

Submitting this form is crucial for us to proceed with the review of your manuscript. If you have any questions or need further assistance, feel free to reach out.

Editorial and Peer Review Policies

1) All submitted manuscripts will be rigorously reviewed by the editor-in-chief and/or editorial board and then two external peer-reviewers. Editors have access to the state-of-art plagiarism checkers and will examine the originality of the submitted work before starting the peer-review process.

2) An initial decision will be made within 5 days from the submission date based on initial evaluation of the editor-in-chief and/or editorial board whether the manuscript should be proceeded further to the peer-reviewing process or not. In the initial process, the editor checks the minimum English language requirement, originality, scientific quality and merits of the content. If authors did not receive any communication within 5 days, it may mean that their submission will proceed to the next stage (external peer-review). For this purpose we usually communicate with authors via the online system of the journal (OJS) and also by emails. Therefore, please ensure that you check your spam folder of the email that you have provided for the corresponding author. More important communications such as outcome of review process will be done via email of editor or managing editor.

3) The external peer-review process will normally take about 30-45 days. After receiving all reviewers comments, a final decision will be made and authors will be notified (usually by managing editor), exactly based on reviewers comments, views and recommendations.

4) It is authors responsibility to check their institutional requirements (with their research department) to find whether the AJCS does meet their criteria for publication such as indexing in databases. Upon submission, AJCS presumes that authors are fully aware and agree with the editorial policy and; therefore, does not accept any responsibility for this.

Please find full editorial policies and process here

Publication Ethics

Please read full detail of the ethical statement here.

AJCS publishing ethics is guided by COPE's Code of Conduct. We aim to adhere to the **COPE's practice guidelines**.

The editors and authors are expected to comply with practices in publication ethics including those pertaining to authorship (for example avoidance of ghost or guest authorship), dual submission, attribution, plagiarism, image integrity and figure preparation, and competing interests. Authors must also comply with AJCS policies on research ethics (human subjects research, animal research, global research). Details are provided in the **COPE's practice guidelines**. Please also find a detailed AJCS's author and publication **ethics statement here**.

Concerns raised on publications

AJCS will carefully investigate concerns raised by editors, readers, authors and reviewers about submissions or publications regardless of the time since publication or study completion. AJCS will take steps to correct or clarify the scientific record if necessary, which may include issuing a correction, expression of concern, or retraction.

Copyrights and responsibilities for authors

No copyright will be held by AJCS and authors are the sole copyright holder of their contents and also responsible for the accuracy and honesty of their data. AJCS only keeps the "consent to publisher's form" signed by authors for its future reference and possible concerns and conflicts which may rise in the future.

English Language Editing Service Prior to submission

Authors who believe their manuscripts would benefit from professional editing, especially from non-English speaking countries, are encouraged to use a language-editing service. A sample list of English language editing companies can be found here: [English Language Service](#)

Preparation of Manuscript and Style

Full Research Papers

1) The journal language is English. British English or American English spelling and terminology may be used in article. Please provide your manuscript in double-spaced (or 1.5), Times and New Roman font (size 12) left alignment, Word format. Contributors who are not native English speakers are strongly encouraged to ensure that a colleague fluent in the English language, if none of the authors is so, has reviewed their manuscript. The journal has an option to facilitate language correction of manuscripts, if the authors are not sure about the correctness of manuscript grammar and spelling.

2) Style of papers Original research papers should generally not exceed 12 pages of printed text, excluding references, tables and figures legends (one page of printed text = approx. 600 words). A manuscript for a research paper should be assembled in the following order: Title, Author (s), Affiliation(s) (if the senior author is not the corresponding author, this is indicated) Keywords, Abbreviations, Abstract, Introduction, Results, Discussion (results and discussion may be combined), Materials and methods, Conclusion, Acknowledgments, References. Tables and figures (JPEG/75 DPI or even higher) should be placed at the end of manuscript, after reference section, and numbered consecutively (eg. for figures, Fig 1., Fig 2..... and for tables Table 1., Table 2. etc.). Please place tables and figures at the end of manuscript consecutively. Please make sure that the total size of your manuscript is not more than 2 MB for review purposes.

-----IMPORTANT FOR SUBMISSION PROCESS-----

A) During the submission process, when authors entered the abstract and clicked OK to proceed, if submission system asked to enter the abstract again, please ignore that message and click OK again to proceed. Please contact tony.elders@gmail.com, if you faced any problem during submission process.

B) The file size SHOULD NOT be more than 2 MB, otherwise you will encounter problems to submit. If so, please submit figures as supplementary data or turn your MS to PDF. This will reduce the file size.

C) Authors will be asked to download, sign and submit the Consent to Publisher as soon as they received the review report, when revisions requested by reviewers. Upon receipt of consent to publisher authors may not be allowed to withdraw their submission.

D) Papers are only considered for publication on the understanding that no substantial part has been, or will be, submitted/ published elsewhere. Publication of a paper in Australian Journal of Crop Science implies that papers will be distributed freely to researchers, for non-commercial purposes without any limitations. **By submission of manuscripts to AJCS, authors agree to transfer consent to the publisher form (upon acceptance). Authors will remain the copyright holder of their work.**

Research notes should not exceed six pages of printed text (one page of printed text = approx. 600 words), including references, tables and figures. A manuscript for a research note should be assembled in the following order: Title, Author(s), Affiliation(s) (if the senior author is not the corresponding author, this is indicated) Key words, Abstract, Abbreviations, Manuscript text, Acknowledgments, References. Tables and Figures (JPEG) should be cited in the appropriate area in the text with the legend and numbered consecutively (eg. for figures, Fig 1., Fig 2..... and for tables Table 1., Table 2. etc.)

Review papers should not exceed 15 pages of printed text, including references, tables and figures. A manuscript for a review should be assembled in the following order: Title, Author(s), Affiliation(s) (if the senior author is not the corresponding order, this is indicated) Keywords, Abstract, Abbreviations, Manuscript text, Acknowledgments, References. Tables and figures (JPEG) should be cited in the appropriate area in the text with the legend and numbered consecutively (eg. for figures, Fig 1., Fig 2. and for tables Table 1., Table 2. etc.).

Title: Should not be long and also should be unique and specific.

Keywords: Please provide 5 to 10 key words in alphabetical order separated with semicolons, not included in the title.

Scientific or systematic name of plants and fungi etc. should be written in italic. eg. *Oryza sativa*; *in vitro*; *in vivo*.

Abbreviation: Abbreviations and their explanations should be collected alphabetically arranged in a list. Examples: BA₆-benzylaminopurine; NAA₆-naphthaleneacetic acid. Some commonly used abbreviations (e.g., DNA; PCR) do not have to be explained.

Abstract: Please provide a short abstract between 150- 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references. Usually, the abstract summarizes the work reported and does not contain background information or speculative statements.

Introduction: This section should argue the case for your study, outlining only essential background, but should not include either the findings or the conclusions. It should not be a review of the subject area, but should finish with a clear statement of the question being addressed. Please provide a context for the report with respect to previous work done in the field. The literature should be cited.

Results: This should highlight the results and the significance of the results and place them in the context of other work. The final paragraph ought to provide a resume of the main conclusions.

Discussion: A comprehensive discussion section is required to justify the results. Normally a comparison between your results and results from previous works should be given in the Discussion. In Materials and methods section, please provide sufficient methodological details to allow a competent person to repeat the work. Tables, Graphs and Figures Tables, Graphs and Figures should be placed at the end of manuscript, after reference section, with the legends and numbered consecutively. For Figures and Graphs or illustrations just use Fig 1., Fig 2.etc. For Tables Just use Table 1., Table 2.etc.

Materials and methods: This section should include all the materials (such as Plants, Chemicals, Kits, etc.) and also methodology. A typical example for the sub-headings might be: Plant materials, Treatments, Conduction of study and experimental design, Traits measured, Statistical analysis, etc.

Acknowledgments: Just mention a quick thanks to the fund providers, supporters, etc.

Statement of contributions: Authors should include an statement indicating the roles and responsibility of each author. The name of authors and co-authors can be abbreviated in the statement. For example for Smith Jones you can write: SM was responsible for the experimental design,.... and so on.

Cross-referencing: In the text, a reference identified by means of an author's name should be followed by the date of the reference in parentheses like Xue et al. (2011). In the text when there are more than two authors, only the first author's name should be mentioned, followed by 'et al.,' eg. Xu et al., (2016). In the event that an author cited has had two or more works published during the same year, the reference, both in the text and in the reference list, should be identified by a lower case letter.

All the below examples can be used in the text: According Mark (1986); (Smith, 1987a, b), (Jones, 1986; Elders et al., 1988), (Bullen and Bennett, 1990).

References:

A) Journal article: Smith J, Jones MJ, Houghton LD (1999) Future of health insurance. N Engl J Med. 342:325–329.

B) Journal issue with issue editor: Smith J (ed) (1998) Rodent genes. Mod Genomics J. 14(6):126–233.

C) Book chapter: Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) The rise of modern genomics, 3rd edn. Wiley, New York. 4.

D) Paper presented at a conference: Chung S-T, Morris RL (1978) Isolation and characterization of plasmid deoxyribonucleic acid from *Streptomyces fradiae*. Paper presented at the 3rd international symposium on the genetics of industrial microorganisms, University of Wisconsin, Madison, 4–9 June 1978.

E) Proceedings as a book (in a series and sub-series): Zowghi D et al (1996) A framework for reasoning about requirements in evolution. In: Foo N, Goebel R (eds) PRICAI'96: topics in artificial intelligence. 4th Pacific Rim conference on artificial intelligence, Cairns, August 1996.

F) Lecture notes in computer science (Lecture notes in artificial intelligence), vol 1114. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 157. 6. Proceedings with an editor (without a publisher): Aaron M (1999) The future of genomics. In: Williams H (ed) Proceedings of the genomic researchers, Boston, 1999.

Ethical requirements for authors and published works

Ethical statement (if any) should be placed at the end section of each manuscript after "Acknowledgment section".

Introduction: The Australian Journal of Crop Science (AJCS) is committed to upholding the highest ethical standards in all aspects of its operations. As a reputable scholarly publication, AJCS recognizes the importance of maintaining integrity, transparency, and fairness in scientific research and publication. This ethical statement outlines the principles and guidelines that AJCS adheres to, ensuring the ethical conduct of authors, reviewers, editors, and all parties involved in the publication process.

1. Research Ethics: AJCS promotes research that adheres to ethical principles, ensuring the welfare and rights of human participants, animals, and the environment. Authors are expected to obtain appropriate ethical approvals for studies involving humans or animals, comply with relevant guidelines, and provide informed consent. Additionally, authors should disclose any potential conflicts of interest that may influence the research.
2. Originality and Plagiarism: AJCS is committed to publishing original work. Authors are expected to submit manuscripts that accurately represent their own research and properly acknowledge the contributions of others. Plagiarism, in any form, including self-plagiarism, is strictly prohibited. The journal employs plagiarism detection software and reserves the right to reject or retract any manuscript found to contain plagiarized content.
3. Authorship and Contributorship: AJCS follows the principles outlined by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) regarding authorship and contributorship. Authors must have made substantial contributions to the research and be able to take responsibility for the integrity and accuracy of the work. All individuals who meet the criteria for authorship should be listed as authors, and any significant contributors who do not meet the criteria should be acknowledged appropriately.

4. Conflict of Interest: AJCS requires authors to disclose any potential conflicts of interest that may influence the research or its interpretation. These conflicts may include financial, personal, or institutional relationships that could be perceived as having an impact on the integrity or impartiality of the research. Such disclosures enhance transparency and allow readers to evaluate the potential biases associated with the work.

5. Peer Review Process: AJCS utilizes a rigorous peer review process to ensure the quality and validity of published articles. Peer reviewers are selected based on their expertise, and they are expected to provide unbiased and constructive feedback to authors. Reviewers should promptly disclose any conflicts of interest that may arise during the review process and should maintain confidentiality regarding the reviewed manuscripts.

6. Editorial Independence and Integrity: AJCS maintains editorial independence and ensures that decisions on manuscript acceptance or rejection are based solely on academic merit, relevance, and originality. The editorial board is responsible for the fair and unbiased evaluation of manuscripts and must disclose any conflicts of interest that may influence their decisions. The journal is committed to addressing any allegations of misconduct or unethical behavior promptly and transparently.

7. Corrections, Retractions, and Expressions of Concern: AJCS recognises the importance of correcting the scientific record. In cases where errors, inaccuracies, or research misconduct are identified after publication, the journal will promptly consider appropriate actions, including corrections, investigation, retractions, or expressions of concern, depending on the nature and severity of the issue. The goal is to maintain the integrity and credibility of the research published in AJCS.

Publication charges: The Australian Journal of Crop Science (AJCS) operates on an fully open-access model and requires authors to pay a publication fee upon formal acceptance of their manuscript. As of January 2024, the fee is 450 AUD (Australian dollars) per article.

ANEXO 3 – SISGEM



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso
Cadastro nº AC437FA

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético/CTA, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **AC437FA**
 Usuário: **Aline Cristiane Cechinel Assing Batista**
 CPF/CNPJ: **059.588.489-09**
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético/CTA**
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

Espécie

Tetradenia riparia

Fonte do CTA

CTA de origem não identificável

Título da Atividade: **Ação antibacteriana de óleo essencial de Tetradenia riparia em isolados resistentes de Staphylococcus spp**

Equipe

Aline Cristiane Cechinel Assing Batista	INDEPENDENTE
Daniela Dib Goncalves	UNIPAR

Data do Cadastro: **09/07/2025 18:43:45**
 Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **18:44** de **09/07/2025**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
 ASSOCIADO - **SISGEN**