

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

FLAVIO AUGUSTO PAULATTI FREDERICO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* spp. EM AMBIENTES DE
ATENÇÃO UROLÓGICA E A POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO
ÓLEO ESSENCIAL DE *Tetradenia Riparia*: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE
ÚNICA**

Umuarama
2025

FLAVIO AUGUSTO PAULATTI FREDERICO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* spp. EM AMBIENTES DE
ATENÇÃO UROLÓGICA E A POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO
ÓLEO ESSENCIAL DE *Tetradenia Riparia*: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE
ÚNICA**

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. Lidiane Nunes Barbosa

Umuarama
2025

Ficha Catalográfica

F852a Frederico, Flávio Augusto Paulatti.

Avaliação da resistência de *Staphylococcus* spp. em ambientes de atenção urológica e a potencial atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Tetradenia Riparia*: contribuições para a saúde única / Flávio Augusto Paulatti Frederico. – Umuarama : Universidade Paranaense - UNIPAR, 2025.

89 f.

Orientadora: Dr^a. Lidiane Nunes Barbosa.

Tese (Doutorado) – Universidade Paranaense - UNIPAR.

1. Fitoterápicos. 2. Infecções relacionadas à assistência à saúde. 3. Resistência a múltiplos fármacos. 4. Produtos naturais. 5. Segurança do paciente. I. Universidade Paranaense - UNIPAR. II. Título.

(21 ed.) CDD: 615.321

Bibliotecária Responsável Regiane Luiza Campaneli CRB 9/2194

O presente trabalho foi realizado nos Laboratórios de Medicina Veterinária e Preventiva e Biologia Molecular do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense 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. Lidiane Nunes Barbosa.

AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* spp. EM AMBIENTES DE ATENÇÃO UROLÓGICA E A POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Tetradenia Riparia*: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE ÚNICA

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

1 CAPES: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior

2 CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

FLAVIO AUGUSTO PAULATTI FREDERICO

**AVALIAÇÃO DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus* spp. EM AMBIENTES DE
ATENÇÃO UROLÓGICA E A POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO
ÓLEO ESSENCIAL DE *Tetradenia Riparia*: CONTRIBUIÇÕES PARA A SAÚDE
ÚNICA**

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. Lidiane Nunes Barbosa

Doutora em Biologia Geral e Aplicada- Universidade Estadual Paulista – UNESP
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 Junior

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

Dra. Daniela Dib Gonçalves

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

Umuarama, 31 de julho de 2025

AGRADECIMENTOS

A jornada do doutorado foi marcada por muitos desafios, aprendizados e conquistas. Neste momento de encerramento, sinto-me profundamente grato e com o coração cheio de reconhecimento.

Agradeço primeiramente a Deus, por me manter saudável e com foco no meu propósito.

Agradeço a minha mãe e irmãos por sempre me apoiarem, não esquecendo de agradecer ao meu finado pai que me ensinou e me transformou na pessoa que sou hoje.

À minha esposa e dois filhos, pela paciência, compreensão, encorajamento e por nunca deixarem que eu desistisse, mesmo em momentos mais difíceis.

Agradeço a minha orientadora professora dra. Lidiane Nunes Barbosa, pelo acolhimento, paciência e por ter acreditado que eu seria capaz de atingir essa meta tão desejada.

E não poderia de agradecer a todos os colegas de laboratório que me auxiliaram, trabalharam e caminharam juntos na execução das nossas pesquisas.

Gostaria de finalizar com gratidão no coração, certo de que esta conquista não é apenas minha, mas de todos que caminharam ao meu lado. A vocês, meu muito sincero obrigado

“No meio da dificuldade encontra-se a oportunidade”. (Albert Einstein, 1929)

FREDERICO, Flávio. **Avaliação da resistência de *Staphylococcus* spp. em ambientes de atenção urológica e a potencial atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Tetradenia riparia*: contribuições para a saúde única.** Orientadora: Lidianes Nunes Barbosa. 2025. 88 f. Tese Doutorado em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos - Universidade Paranaense, Umuarama, 2025.

RESUMO

A resistência antimicrobiana é um dos maiores desafios contemporâneos para a saúde pública global, especialmente no contexto das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Alinhada à abordagem da Saúde Única, este trabalho teve como objetivo principal avaliar a presença de *Staphylococcus* spp. em ambientes de atenção urológica, caracterizar seu perfil de resistência a antimicrobianos e investigar o potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Tetradenia riparia* frente a essas cepas, contribuindo com estratégias complementares para o controle de infecções em ambientes clínicos e hospitalares. No primeiro estudo, foram coletadas amostras de superfícies e instrumentais utilizados em unidades ambulatoriais e hospitalares urológicas. As bactérias isoladas foram submetidas a testes de identificação fenotípica, genotípica (incluindo detecção do gene *mecA*) e ensaios de sensibilidade a antimicrobianos. Os resultados demonstraram elevada frequência de *Staphylococcus* spp., com destaque para estafilococos coagulase-negativos, frequentemente negligenciados, mas com potencial patogênico em contextos oportunistas. Identificou-se a presença de cepas resistentes a múltiplas classes de antibióticos, incluindo resistência à cefoxitina e sulfazotrim. A detecção de isolados portadores do gene *mecA* ressalta o risco representado por microrganismos como o *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), especialmente em ambientes hospitalares onde há manipulação constante de dispositivos invasivos. Esses achados reforçam a importância da vigilância microbiológica ambiental como ferramenta de apoio à prevenção de IRAS, bem como a necessidade de revisão e fortalecimento das medidas de biossegurança nesses ambientes. No segundo estudo, cepas de *Staphylococcus* spp., previamente isoladas, foram submetidas a ensaios *in vitro* com o óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia*. O óleo demonstrou capacidade significativa de inibir o crescimento bacteriano, ainda que com concentração inibitória mínima superior à de antibióticos convencionais. Sua ação antimicrobiana consistente, aliada à baixa toxicidade já relatada na literatura, destaca a *T. riparia* como uma candidata promissora para formulações fitoterápicas tópicas ou produtos de higienização voltados à rotina hospitalar. Em conjunto, os

dois estudos demonstram a relevância da integração entre vigilância epidemiológica ambiental e o desenvolvimento de terapias alternativas baseadas em produtos naturais. Os resultados reforçam a importância de estratégias multidisciplinares e inovadoras no enfrentamento da resistência antimicrobiana, contribuindo para a segurança do paciente e a sustentabilidade dos sistemas de saúde. A valorização de plantas medicinais como *Tetradenia riparia* amplia as possibilidades terapêuticas e aproxima a pesquisa científica das necessidades reais dos ambientes de cuidado, fortalecendo a interface entre ciência, natureza e saúde pública.

Palavras-chave: Fitoterápicos. Infecções relacionadas à assistência à Saúde. Resistência a múltiplos fármacos. Produtos naturais. Segurança do paciente.

FREDERICO, Flávio. **Evaluation of *Staphylococcus* spp. resistance in urological care environments and the anti- bacterial potential activity of *Tetradenia riparia* essential oil: contributions to unique health.** Advisor: Lidiane Nunes Barbosa. 2025. 88 p. Doctoral thesis in Animal Science with an emphasis on Bioactive Products - Universidade Paranaense, Umuarama, 2025.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the greatest contemporary challenges for global public health, especially in the context of healthcare-associated infections (HAIs). In line with the One Health approach, the main objective of this study was to evaluate the presence of *Staphylococcus* spp. in urological care settings, characterize their antimicrobial resistance profile, and investigate the antimicrobial potential of *Tetradenia riparia* essential oil against these strains, contributing to complementary strategies for infection control in clinical and hospital settings. In the first study, samples were collected from surfaces and instruments used in urological outpatient and hospital units. The isolated bacteria were subjected to phenotypic and genotypic identification tests (including detection of the *mecA* gene) and antimicrobial susceptibility tests. The results showed a high frequency of *Staphylococcus* spp., especially coagulase-negative staphylococci, which are often overlooked but have pathogenic potential in opportunistic contexts. The presence of strains resistant to multiple classes of antibiotics was identified, including resistance to cefoxitin and, sulfazotrim. The detection of isolates carrying the *mecA* gene highlights the risk posed by microorganisms such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), especially in hospital environments where invasive devices are constantly being handled. These findings reinforce the importance of environmental microbiological surveillance as a tool to support the prevention of HAIs, as well as the need to review and strengthen biosafety measures in these environments. In the second study, previously isolated strains of *Staphylococcus* spp. were subjected to *in vitro* assays with essential oil from *Tetradenia riparia* leaves. The oil demonstrated significant ability to inhibit bacterial growth, albeit with a minimum inhibitory concentration higher than that of conventional antibiotics. Its consistent antimicrobial action, combined with the low toxicity already reported in the literature, highlights *T. riparia* as a promising candidate for topical herbal formulations or hygiene products for hospital use. Together, the two studies demonstrate the relevance of integrating environmental epidemiological surveillance with the development of alternative therapies based on natural products. The results reinforce the importance of multidisciplinary and innovative strategies in addressing antimicrobial resistance, contributing to patient safety and the sustainability of health systems. The valorization of medicinal plants such as *Tetradenia riparia* expands therapeutic possibilities

and brings scientific research closer to the real needs of care environments, strengthening the interface between science, nature, and public health.

Keywords: Herbal medicines. Healthcare-associated infections. Multidrug resistance. Natural products. Patient safety.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1 - Ambientes urológicos como reservatórios de *Staphylococcus* spp.: um estudo microbiológico e de resistência

Figura 1 – Relação da porcentagem de *Staphylococcus* spp. resistentes para cada antibiótico, em isolados de amostras ambientais coletadas em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná.46

Figura 2 – Comparação dos *Staphylococcus* Coagulase Positiva (CoPS) e *Staphylococcus* Coagulase Negativa (CoNS) resistentes para cada antibiótico, em isolados ambientais coletados em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná.....47

Figura 3 – Comparação da média de resistência por tipo de isolado bacteriano obtidos de amostras ambientais coletadas em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná.....48

Figura 4 – Ensaio de PCR para a identificação de *Staphylococcus aureus* em isolados ambientais de uma clínica (A) e de um hospital (B) do Noroeste do Paraná.....49

Figura 5 - Ensaio de PCR para o gene *mecA* em *Staphylococcus* spp. isolados de amostras ambientais de uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná.....49

Artigo 2 - Avaliação da ação do óleo essencial de *Tetradenia riparia* contra *Staphylococcus* spp. isolados de superfícies e instrumentais de procedimentos urológicos

Figura 1 – Comparação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias dos antimicrobianos oxacilina, vancomicina e óleo essencial de folhas de *Tetradenia riparia* frente aos isolados ambientais de *Staphylococcus* spp., provenientes de um hospital e de uma clínica em Umuarama, Paraná.....63

LISTA DE TABELAS

Artigo 1 - Ambientes urológicos como reservatórios de *Staphylococcus* spp.: um estudo microbiológico e de resistência

Tabela 1 – Perfil de resistência de *Staphylococcus* spp. isolados de amostras ambientais coletadas em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná, Brasil, 2024.....48

Artigo 2 - Avaliação da ação do óleo essencial de *Tetradenia riparia* contra *Staphylococcus* spp. isolados de superfícies e instrumentais de procedimentos urológicos

Tabela 1 – Frequência relativa e absoluta (%) de *Staphylococcus* spp. inibidos pelo óleo essencial de folhas de *Tetradenia riparia*.....61

Tabela 2 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) de oxacilina e de vancomicina frente a isolados de *Staphylococcus* spp.....62

LISTA DE SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CIM – Concentração Inibitória Mínima

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute

DPPH – 2,2-Difenil-1-picril-hidrazil

EO – Essential Oil (Óleo Essencial)

FRAP – Ferric Reducing Antioxidant Power

MRSA – *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*

MSSA – *Methicillin-sensitive Staphylococcus aureus*

NaCl – Cloreto de Sódio

NO – Óxido Nítrico

PCA – Plate Count Agar (Ágar Contador de Colônias)

PBS – Phosphate Buffered Saline (Solução Salina Tampão com Fosfato)

UNIPAR – Universidade Paranaense

UV – Ultravioleta

WHO – World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

LISTA DE SÍMBOLOS

% – Porcentagem

µg/mL – Microgramas por mililitro

°C – Grau Celsius

→ – Indica direção ou transformação (ex.: reação ou progressão)

± – Mais ou menos (margem de erro ou desvio padrão)

CL₅₀ – Concentração letal para 50% dos indivíduos expostos

CIM – Concentração Inibitória Mínima

p – Valor de significância estatística (p-valor)

n – Número de amostras ou indivíduos

> – Maior que

< – Menor que

Δ – Diferença (geralmente entre dois valores)

µL – Microlitro

mg/kg – Miligrama por quilograma

%I – Percentual de inibição

DPPH – Radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (teste antioxidante)

FRAP – Ferric Reducing Antioxidant Power (poder redutor férrico)

UFC – Unidade Formadora de Colônia

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
<i>Staphylococcus</i> spp. e sua importância para a saúde – resistência antimicrobiana e perspectivas de terapia complementar.....	15
1.1 Introdução	16
1.2 Revisão da Literatura	16
1.3 Referências	32
1.4 Objetivo	37
CAPÍTULO 2 – ARTIGOS	38
2.1 ARTIGO 1 - Ambientes urológicos como reservatórios de <i>Staphylococcus</i> spp.: um estudo microbiológico e de resistência.....	39
RESUMO.....	40
ABSTRACT.....	41
Introdução	42
Material e Métodos	43
Isolamento Bacteriano	43
Identificação fenotípica dos isolados.....	44
Teste de susceptibilidade à antimicrobianos.....	44
Extração do DNA.....	44
Identificação de <i>Staphylococcus aureus</i>	44
Pesquisa do gene <i>mecA</i>	45
Análise estatística	45
Resultados.....	45
Discussão.....	50

	Conclusão.....	52
	Referências.....	53
2.2	ARTIGO 2 - Avaliação da ação do óleo essencial de <i>Tetradenia riparia</i> contra <i>Staphylococcus</i> spp. isolados de superfícies e instrumentais de procedimentos urológicos	55
	RESUMO	56
	ABSTRACT	56
	Introdução.....	57
	Material e Métodos	58
	Origem das Amostras e Considerações Éticas.....	58
	Processamento das Amostras e Identificação dos Isolados.....	59
	Determinação da concentração inibitória mínima de vancomicina e oxacilina...	59
	Coleta e obtenção do óleo essencial de <i>Tetradenia riparia</i>	59
	Avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de <i>Tetradenia riparia</i> ..	60
	Análise estatística.....	60
	Resultados.....	61
	Discussão.....	63
	Conclusão.....	67
	Referências.....	68
3	CONCLUSÃO	70
4	ANEXOS	72
	ANEXO 1 - Normas da Revista Brazilian Journal of Infectious Diseases.....	73
	ANEXO 2 - Normas da <i>Australian Journal of Crop Science</i>	78

CAPÍTULO 1

REVISÃO DA LITERATURA

Staphylococcus spp. **E SUA IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE – RESISTÊNCIA
ANTIMICROBIANA E PERSPECTIVAS DE TERAPIA COMPLEMENTAR**

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

1. INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) representam um desafio crescente nos serviços de saúde, especialmente diante da emergência de microrganismos multirresistentes como o *Staphylococcus aureus*. Este patógeno destaca-se por sua capacidade de adaptação e resistência antimicrobiana, sendo frequentemente implicado em infecções nosocomiais graves (Pedroso, *et al.*, 2021; Murray *et al.*, 2022). A resistência à meticilina (MRSA) e, mais recentemente, à vancomicina (VRSA) limita as opções terapêuticas e aumenta a morbimortalidade hospitalar (De Oliveira Whitaker, 2025; CDC, 2021). Diante desse cenário, há uma busca crescente por terapias alternativas e complementares, incluindo o uso de plantas medicinais com ação antimicrobiana comprovada.

A fitoterapia, incorporada oficialmente ao Sistema Único de Saúde (SUS) por meio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), vem se consolidando como alternativa viável e segura para o enfrentamento de infecções, sobretudo em contextos de resistência antimicrobiana (Brasil, 2006; Brasil, 2014). Entre as espécies estudadas, destaca-se *Tetradenia riparia*, planta de origem africana com uso tradicional no tratamento de infecções respiratórias e inflamatórias (Luanda e Ripanda, 2023). Estudos recentes têm evidenciado seu potencial antimicrobiano contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo cepas resistentes como MRSA, além de propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias (Mabona *et al.*, 2013; Endo *et al.*, 2018; Ndayambaje *et al.*, 2025).

Neste contexto, esta revisão busca discutir a importância clínica das infecções causadas por *Staphylococcus spp.*, os desafios associados à resistência antimicrobiana e as perspectivas de uso de *Tetradenia riparia* como agente complementar no tratamento dessas infecções.

REVISÃO DA LITERATURA

2.1. INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (IRAS)

2.1.1. Epidemiologia - Histórico e Evolução das IRAS na Assistência à Saúde

A substituição do termo "infecções hospitalares" por "infecções relacionadas à assistência em saúde" (IRAS) ocorreu a partir da década de 1990, ampliando o conceito para incluir infecções adquiridas em qualquer ambiente de assistência à saúde, não apenas hospitalares. As IRAS têm sido uma preocupação constante desde a introdução dos antibióticos (Padoveze e Fortaleza, 2014).

A resistência antimicrobiana (RAM) a antibióticos é uma das principais ameaças à saúde pública global. Em 2019, estimou-se que 1,27 milhão de pessoas morreram devido a infecções causadas por bactérias resistentes, tornando a RAM a terceira principal causa de morte humana, atrás apenas de doenças cardíacas isquêmicas e acidentes vasculares cerebrais (Silva *et al.*, 2025).

Projeções indicam que, até 2050, a resistência bacteriana poderá ser responsável por aproximadamente 10 milhões de mortes anuais, superando o número atual de óbitos por câncer. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a contenção da resistência bacteriana como uma prioridade global, definindo áreas de atuação para seu controle, incluindo a melhoria na conscientização, uso racional de antibióticos e incentivo à pesquisa (Mello; Oliveira, 2021).

A evolução histórica dessas infecções reflete mudanças nos padrões de cuidado e no desenvolvimento de políticas de controle e prevenção. No Brasil, a demanda pelo controle e prevenção das IRAS surgiu em meados dos anos 1970, com a criação das primeiras Comissões de Controle e Prevenção de Infecção Hospitalar (CCIH) nos hospitais. Desde então, diversas políticas foram implementadas para melhorar a qualidade da assistência e reduzir a incidência dessas infecções (Padoveze; Fortaleza, 2014; Oliveira; Silva; Lacerda, 2016).

Neste contexto, uma gestão eficiente é essencial para prevenir as IRAS. A adoção de protocolos de prevenção, vigilância e controle durante internações hospitalares contribui para a segurança dos pacientes e a efetividade dos tratamentos. Para isso, é necessário manter um sistema de vigilância epidemiológica capaz de identificar precocemente possíveis surtos. Além disso, é fundamental investir na qualificação dos profissionais e assegurar o fornecimento adequado de recursos e equipamentos, promovendo uma assistência mais segura e de qualidade (Kotovicz, 2024).

2.1.2. Desafios para o controle de infecção relacionadas à assistência à saúde.

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são um grande desafio para os sistemas de saúde, especialmente devido à prevalência de patógenos como o *Staphylococcus aureus*. Este microrganismo é uma das principais causas de infecções nosocomiais, incluindo bacteremias, pneumonias e infecções de feridas cirúrgicas. Sua capacidade de desenvolver resistência a múltiplos antibióticos, particularmente à metilina (MRSA), agrava a situação, tornando o tratamento mais complexo e aumentando os índices de morbimortalidade. Estudos recentes destacam a importância de medidas rigorosas de controle de infecções para mitigar a

disseminação desse patógeno em ambientes hospitalares (Assunção, 2020; De Lucena *et al.*, 2022; Espolador *et al.*, 2024).

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) representam um desafio contínuo nos ambientes hospitalares e ambulatoriais, sendo causadas por uma variedade de microrganismos patogênicos. Além do amplamente estudado *Staphylococcus aureus*, outras espécies do gênero *Staphylococcus*, como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus saprophyticus*, também têm sido frequentemente implicadas em infecções nosocomiais, especialmente associadas ao uso de dispositivos invasivos como cateteres urinários e próteses. Microrganismos como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Enterococcus* spp. também se destacam como importantes agentes etiológicos de IRAS, particularmente em unidades de terapia intensiva e clínicas especializadas, como as de urologia (Who, 2023; Anvisa, 2023; Medina-Polo *et al.*, 2021).

Nas unidades urológicas, infecções do trato urinário (ITUs) relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são particularmente frequentes, sendo atribuídas, em sua maioria, à *Escherichia coli*. No entanto, em pacientes imunocomprometidos ou com hospitalizações prolongadas, há maior prevalência de infecções causadas por microrganismos oportunistas como *Klebsiella* spp., *Enterococcus* spp., e estafilococos coagulase-negativos (ECNs), como *S. epidermidis*. Tais patógenos são frequentemente associados à formação de biofilmes em dispositivos como cateteres vesicais, o que dificulta a erradicação da infecção e favorece a resistência antimicrobiana (Medina-Polo *et al.*, 2021; Kaiser *et al.*, 2024).

A presença de diferentes espécies de estafilococos em ambientes de saúde, incluindo *S. aureus*, *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*, merece atenção especial na urologia, pois essas bactérias podem colonizar a uretra, a pele ou dispositivos, e, eventualmente, translocar para o trato urinário ou corrente sanguínea. *S. epidermidis*, por exemplo, é conhecido por sua capacidade de formar biofilmes e resistir à ação de diversos antimicrobianos, tornando-se um agente importante em infecções persistentes. Já *S. saprophyticus* é particularmente relevante em infecções urinárias em pacientes do sexo feminino, sendo comum em infecções comunitárias e nosocomiais (Rasheed; Hussein, 2021; Selim *et al.*, 2022).

Portanto, embora o *Staphylococcus aureus* continue a ser um dos principais alvos das estratégias de vigilância e controle de IRAS, é fundamental ampliar o enfoque para incluir os estafilococos coagulase-negativos (ECN), cuja relevância clínica foi por muito tempo subestimada e frequentemente atribuída a ‘contaminação’ laboratorial, mas que hoje são reconhecidos como importantes patógenos oportunistas, associados a dispositivos médicos, formação de biofilme e crescente resistência a antimicrobianos — inclusive em áreas como a

urologia, onde a diversidade de patógenos é alta (Michels et al., 2021; Heilmann; Ziebuhr; Becker, 2019; França, 2023; Lawal et al., 2021). A integração de medidas de prevenção de infecções, controle de biofilmes, racionalização do uso de antimicrobianos e identificação precisa das espécies bacterianas envolvidas é essencial para o manejo adequado dessas infecções e para a segurança do paciente (Who, 2023; Anvisa, 2023; Silva; Rodrigues, 2023).

Durante a pandemia de COVID-19, diversos estudos relataram um aumento nas infecções por *Staphylococcus aureus* em unidades de terapia intensiva (UTIs), especialmente entre pacientes com COVID-19. Esse aumento foi associado ao uso intensivo de dispositivos invasivos, como ventilação mecânica e cateteres venosos centrais, além da sobrecarga dos sistemas de saúde. Por exemplo, em um estudo realizado durante a pandemia, 75% dos isolados de *S. aureus* em pacientes com COVID-19 eram resistentes à meticilina (MRSA), em comparação com 38,3% em pacientes sem COVID-19, indicando uma prevalência significativamente maior de MRSA entre os infectados pelo coronavírus (De Oliveira Whitaker, 2025).

Além disso, uma pesquisa na Inglaterra identificou um aumento nas taxas de bacteremia hospitalar por *S. aureus* durante a pandemia, sugerindo que a COVID-19 contribuiu para esse crescimento (Mason *et al.* 2024).

Outro estudo destacou que pacientes com COVID-19 apresentaram taxas significativamente mais altas de bacteremia por *S. aureus*, maior resistência à meticilina e maiores taxas de mortalidade em 15 dias, em comparação com pacientes sem COVID-19 (Falces-Romero, 2023).

As infecções do trato urinário associadas à assistência à saúde (HAUTIs, na sigla em inglês) representam a forma mais comum de infecção hospitalar entre pacientes internados em unidades de urologia. Estima-se que até 75% desses pacientes utilizem cateter urinário durante a hospitalização, sendo esse um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento das infecções. Procedimentos endourológicos, imunossupressão e histórico prévio de infecção do trato urinário (ITU) também aumentam significativamente esse risco. Os principais agentes etiológicos são bactérias da família Enterobacteriaceae, com destaque para *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp.. (Venkataraman *et al.* 2023). Além disso, microrganismos como *Enterococcus* spp., pertencentes à família Enterococcaceae, também são comuns, especialmente entre pacientes imunocomprometidos e com uso prévio de cateter. O tratamento dessas infecções deve considerar o perfil de risco individual de cada paciente, de acordo com a classificação ORENUC, cujo acrônimo significa: O (Nenhum fator de risco), R (Risco de recorrência), E (Fatores de risco extra-urogenitais), N (Nefropatia), U (Fatores de

risco urológicos que podem ser resolvidos) e C (Cateter e fatores de risco não resolvidos), que avalia fatores como recorrência de infecções (R), exposição prévia a antibióticos (E), presença de nefropatias (N), uso de dispositivos urológicos (U) e comorbidades clínicas (C). Nesses contextos de maior vulnerabilidade, é comum o isolamento de microrganismos multirresistentes, inclusive produtores de β -lactamase de espectro estendido (ESBL), o que reforça a necessidade de abordagens terapêuticas mais cautelosas e baseadas em culturas microbiológicas (Medina-Polo *et al.*, 2021).

No estudo conduzido por Selim *et al.* (2022), foram analisadas 292 amostras de urina, das quais 103 (35,3%) apresentaram isolados de *Staphylococcus aureus*. A resistência antibiótica mais frequente foi contra eritromicina (97%), enquanto a maior sensibilidade foi observada para tobramicina (16,5%). Notavelmente, 23 isolados (22,3%) demonstraram resistência à vancomicina. Além disso, 71% das cepas analisadas produziram β -lactamase, indicando um importante mecanismo de resistência. A análise plasmidial revelou a presença de um único plasmídeo de aproximadamente 39,3 Kbp em cinco dos isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à vancomicina (VRSA), confirmando a possibilidade de transmissão gênica de resistência. Esses achados reforçam a preocupação com o aumento dessas cepas em infecções urinárias, especialmente pelo seu potencial de disseminação em ambientes hospitalares e pelas limitações terapêuticas associadas.

A resistência antimicrobiana é uma preocupação crescente, especialmente no contexto das IRAS causadas por *Staphylococcus*. A utilização indiscriminada de antibióticos durante a pandemia pode ter contribuído para o aumento de cepas resistentes. Pesquisas indicam que uma proporção considerável de isolados de *Staphylococcus* em ambientes hospitalares apresenta resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, limitando as opções terapêuticas disponíveis e exigindo a implementação de programas de uso racional de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship*), voltados ao controle, monitoramento e prescrição adequada desses fármacos (Kaiser *et al.*, 2024).

A vigilância epidemiológica desempenha um papel crucial na identificação e controle das IRAS. Monitorar a prevalência de *Staphylococcus* e suas cepas resistentes permite a implementação de estratégias direcionadas de prevenção e controle. Iniciativas como a cultura de vigilância, isolamento de pacientes colonizados e a adesão rigorosa às práticas de higiene das mãos são fundamentais para reduzir a transmissão nosocomial (Anvisa, 2023).

Em suma, as infecções causadas por *Staphylococcus spp.* no contexto da assistência à saúde ainda representam um desafio significativo, exacerbado pela pandemia de COVID-19 e pelo aumento da resistência antimicrobiana. A implementação de medidas eficazes de

controle de infecções, programas de uso racional de antibióticos, uso de antimicrobianos naturais e vigilância contínua são essenciais para mitigar o impacto dessas infecções nos ambientes de saúde.

2.2. FORMAS DE TRANSMISSÃO DE PATÓGENOS EM AMBIENTES HOSPITALARES E AMBULATORIAIS

2.2.1. Transmissão Direta e Indireta

A transmissão de infecções em hospitais e ambulatórios 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. Por sua vez, 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 em ambientes hospitalares e ambulatoriais, especialmente em locais com alta rotatividade de pacientes e compartilhamento de espaços e equipamentos (Brasil, 2022; Da Silva Rodrigues *et al.*, 2022).

Além disso, vetores como mosquitos e baratas 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, ela não deve ser negligenciada (Medway, 2021).

Em contextos clínicos, 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 em ambientes hospitalares e ambulatoriais. 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).

2.3. ASPECTOS DA RESISTÊNCIA BACTERIANA

2.3.1 *Staphylococcus* spp: Resistência e Fatores de Virulência

O gênero *Staphylococcus* é composto por diversas espécies bacterianas gram-positivas, esféricas e dispostas em agrupamentos semelhantes a cachos de uva. São microrganismos ubíquos e parte da microbiota normal da pele, cavidade nasal e mucosas de humanos e animais. Entretanto, algumas espécies podem atuar como patógenos oportunistas em condições específicas, como imunossupressão, uso de dispositivos invasivos ou após cirurgias. As espécies mais conhecidas e estudadas incluem *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* e *S. haemolyticus*, com diferentes graus de virulência e resistência antimicrobiana (Mota *et al.*, 2022).

Staphylococcus aureus é um dos principais patógenos associados às IRAS, apresentando alta virulência e capacidade de desenvolver resistência a múltiplos antibióticos. A resistência à meticilina (MRSA) é mediada pelo gene *mecA*, que codifica a proteína PBP2a, conferindo resistência a antibióticos β -lactâmicos (Hartman; Tomasz, 1984; Otariño; Falade, 2023; Dendi *et al.*, 2024). Revisões apontam que esse microrganismo, embora integrante da microbiota humana, pode causar desde infecções leves até quadros graves como meningite, endocardite e sepse (Lima *et al.*, 2015). O crescimento da prevalência de MRSA, principalmente em UTIs, impacta diretamente a morbimortalidade e os custos hospitalares. Além disso, o surgimento de cepas resistentes à vancomicina (VRSA), associadas ao gene *vanA* transferido de enterococos por meio de transposons como o Tn1546, representa um alerta à saúde pública (Rodríguez-Noriega; Seas, 2010; Bride *et al.*, 2019; De Oliveira *et al.*, 2023; Rincón *et al.*, 2014).

Os fatores de virulência do *S. aureus* incluem toxinas, enzimas e proteínas de adesão que facilitam a colonização e evasão do sistema imune, contribuindo para a gravidade das infecções e sua disseminação em ambientes de saúde (Santos *et al.*, 2007; Lima *et al.*, 2015; Rasheed; Hussein, 2021).

Entretanto, espécies coagulase-negativas (ECNs), como *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* e *S. haemolyticus*, também têm emergido como agentes patogênicos relevantes, especialmente em pacientes com próteses, cateteres e dispositivos médicos. A formação de

biofilmes por essas espécies favorece infecções persistentes e dificulta o tratamento, sendo frequentemente associada à resistência a antimicrobianos como penicilina, eritromicina e oxacilina (Mota *et al.*, 2022; Fernandes *et al.*, 2025).

No Brasil, estudos revelam uma ampla prevalência de cepas multirresistentes entre espécies de *Staphylococcus* spp., com destaque para *S. aureus*, mas também envolvendo outras espécies clinicamente relevantes. Em uma UTI, 20,6% das amostras de *S. aureus* eram resistentes à meticilina, com 5,9% apresentando resistência intermediária à vancomicina (Salazar-Ospina; Jiménez, 2018).

Em estudo realizado em uma UTI da Santa Casa de Misericórdia de São João del-Rei (MG), foi observada a presença de *Staphylococcus aureus* como um dos principais agentes isolados em secreções traqueais de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). Dos isolados identificados, 13,3% foram atribuídos a cepas de *S. aureus* resistentes à oxacilina, caracterizando MRSA. Apesar da predominância de bactérias gram-negativas nos casos de PAV (86,7%), a identificação de MRSA com padrão de resistência relevante reafirma a importância da vigilância contínua sobre cepas de *Staphylococcus* spp. em ambiente hospitalar, sobretudo em unidades críticas como UTIs, onde os pacientes estão mais vulneráveis à colonização e infecção por microrganismos multirresistentes (Mendonça *et al.*, 2019).

Em outro estudo no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, observou-se colonização pré-operatória por *S. aureus* em 44,4% dos pacientes, sendo 6,4% por MRSA (Oliveira *et al.*, 2024). Em um hospital universitário, 62% dos pacientes com infecções respiratórias apresentaram patógenos multirresistentes, com MRSA associado a maior necessidade de ventilação mecânica e aumento da mortalidade (Oliveira *et al.*, 2023). Na região Norte, 40% das infecções na corrente sanguínea causadas por *S. aureus* foram atribuídas a cepas MRSA (Ferreira *et al.*, 2023).

Nos Estados Unidos, dados indicam que o MRSA responde por 48,4% das infecções associadas a dispositivos médicos e por 41,9% das infecções de sítio cirúrgico. Entre 2019 e 2020, houve aumento de 15% nas bacteremias hospitalares por MRSA, impulsionado pela pandemia de COVID-19 (Septimus, 2022). Embora raro, o VRSA também é monitorado, com 16 casos confirmados desde 2002, todos associados ao gene *vanA* (Cdc, 2021; Blechman; Wright, 2024).

Na Europa, observa-se tendência de redução da incidência de MRSA. Em 2023, a taxa foi de 4,64 casos por 100.000 habitantes, abaixo da meta para 2030. Contudo, persistem disparidades regionais, com taxas superiores a 50% no sul e leste europeu (Ecdc, 2023; 2024).

Dados de 29 países apontam queda nas infecções por MRSA de 4,0 para 2,1/100.000 habitantes entre 2017 e 2023, e redução nas mortes atribuídas de 591 para 316 (Brinkwirth, 2025).

A disseminação de *Staphylococcus* spp. resistentes, inclusive em populações da comunidade como gestantes, idosos e neonatos, reforça a importância da vigilância epidemiológica e da identificação precisa das espécies (Mota *et al.*, 2022). O manejo clínico dessas infecções exige estratégias diagnósticas e terapêuticas integradas, com atenção especial às ECNs, que historicamente foram subestimadas, mas cuja importância clínica é crescente.

2.3.2 Implicações para a Prática da Urologia

Nos ambientes hospitalares e ambulatoriais especializados em urologia, a prevenção e o controle de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) são fundamentais para garantir a segurança do paciente e evitar complicações clínicas. A realização de procedimentos invasivos frequentes, como sondagens, biópsias, cirurgias endourológicas e manipulações do trato urinário inferior, torna esses ambientes particularmente vulneráveis à disseminação de microrganismos multirresistentes. A adoção de protocolos rígidos de higiene das mãos, desinfecção de equipamentos, uso racional de antibióticos e notificação de casos suspeitos são estratégias que precisam ser continuamente reforçadas entre as equipes de saúde (Silva; Rodrigues, 2023).

O controle rigoroso das infecções em urologia é ainda mais relevante devido ao risco elevado de infecção do trato urinário associada ao uso de dispositivos como cateteres vesicais. A literatura destaca que a higienização adequada dos materiais, a avaliação da real necessidade de cateterização e a capacitação contínua dos profissionais são medidas eficazes para reduzir a incidência de infecções relacionadas à assistência à saúde nesses setores (Bassetti *et al.*, 2022; Silva; Rodrigues, 2023). Além disso, a implementação de Programas de Controle de Infecção Hospitalar deve ser avaliada periodicamente quanto à sua efetividade, garantindo que as estratégias adotadas estejam alinhadas às demandas clínicas específicas dos serviços de urologia.

Uma revisão conduzida por Elmanama *et al* (2021) analisou duas décadas de dados sobre resistência antimicrobiana em infecções do trato urinário (ITUs) na Palestina, evidenciando um panorama preocupante e progressivo de resistência bacteriana entre os principais patógenos uropatogênicos. Entre os microrganismos mais frequentemente isolados estavam *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e espécies de *Staphylococcus*, incluindo *S. aureus* e estafilococos coagulase-negativos. Embora a maioria

dos estudos focalize bacilos Gram-negativos, o trabalho chama atenção para a elevação das taxas de resistência entre cocos Gram-positivos, com ênfase em *Staphylococcus* spp., especialmente em ambientes hospitalares. Os dados mostraram resistência crescente à oxacilina, gentamicina e fluoroquinolonas, reforçando a importância da vigilância microbiológica e do uso racional de antimicrobianos no contexto urológico.

No contexto das ITUs associadas à assistência à saúde, há um padrão preocupante de resistência cruzada entre diferentes classes de antibióticos, o que compromete severamente a eficácia dos tratamentos empíricos. A alta prevalência de multirresistência entre isolados de *Staphylococcus* spp. em infecções urinárias, embora menos frequente que entre bacilos entéricos, revela que esses microrganismos não podem ser subestimados, principalmente em pacientes com uso de dispositivos invasivos ou com histórico de hospitalizações. As evidências reforçam a necessidade de protocolos clínicos baseados em culturas e testes de sensibilidade para orientar a terapia antimicrobiana individualizada e evitar falhas terapêuticas em unidades de urologia (Elmanama *et al.*, 2021).

O ambiente hospitalar abriga uma variedade de superfícies e dispositivos que podem funcionar como reservatórios para microrganismos patogênicos, entre eles as espécies do gênero *Staphylococcus*. Essas bactérias, em especial *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos, têm sido frequentemente isoladas de objetos de uso contínuo nas unidades de saúde, como macas, grades de leito, bombas de infusão, carrinhos hospitalares e estetoscópios. Rossini *et al.* (2017) realizaram um estudo clínico microbiológico com torneiras de três vias e curativos de cateteres venosos periféricos, constatando crescimento bacteriano em 100% das superfícies externas e em 40% dos lúmens, sendo que *Staphylococcus* coagulase-negativo e *S. aureus* meticilina-resistentes foram os principais isolados.

Essa evidência demonstra que, além de profissionais e pacientes, os próprios objetos do ambiente de cuidado à saúde representam fontes significativas de contaminação cruzada, principalmente em unidades de internação prolongada ou terapia intensiva. A persistência de *Staphylococcus* spp. nesses locais deve-se à sua habilidade de formar biofilmes sobre superfícies inertes, protegendo-os da ação de desinfetantes convencionais. Essa capacidade favorece a disseminação hospitalar de cepas resistentes, ressaltando a importância de medidas rigorosas de limpeza, desinfecção e uso racional de antimicrobianos. Portanto, estratégias eficazes de controle devem incluir a vigilância microbiológica de superfícies hospitalares frequentemente manipuladas e o reforço de práticas de higiene dos profissionais de saúde (Mota *et al.*, 2022).

Considerando os desafios impostos pela resistência bacteriana e a necessidade de estratégias terapêuticas complementares, o uso de plantas medicinais desponta como uma abordagem promissora, respaldada por evidências crescentes sobre suas propriedades antimicrobianas, podendo contribuir de forma relevante no enfrentamento das infecções bacterianas, inclusive aquelas causadas por cepas resistentes.

2.4. PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERAPIA: FUNDAMENTOS, LEGISLAÇÃO E PERSPECTIVAS NO SUS

As plantas medicinais constituem recursos terapêuticos amplamente utilizados em diferentes culturas e sistemas de saúde, despertando crescente interesse científico e institucional nas últimas décadas. No Brasil, a valorização desses recursos ultrapassa seu uso tradicional e passa a integrar políticas públicas voltadas à promoção do uso seguro, racional e baseado em evidências, sobretudo na atenção primária à saúde. A incorporação da fitoterapia ao Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), reflete o reconhecimento do potencial terapêutico dessas espécies vegetais, assim como a necessidade de regulamentar sua produção, prescrição e dispensação no âmbito dos serviços públicos (Brasil, 2006; Brasil, 2014).

Além de fomentar a produção local e sustentável, essas políticas buscam promover a articulação entre o saber tradicional e o conhecimento científico, consolidando um modelo de cuidado integrativo e ampliado. Com o apoio de instâncias como a ANVISA e iniciativas como as Farmácias Vivas, o Brasil avança na institucionalização do uso terapêutico de plantas medicinais, alinhando-se a diretrizes internacionais de acesso equitativo à saúde e uso racional de medicamentos (Gondim, 2021).

As plantas medicinais são definidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como aquelas que contêm substâncias bioativas em uma ou mais de suas partes, capazes de exercer efeitos terapêuticos no organismo humano. Essas substâncias podem ser utilizadas diretamente ou servir como base para a produção de medicamentos fitoterápicos, sendo reconhecidas por seus efeitos fisiológicos benéficos e por promoverem a restauração da saúde em diversas condições clínicas. Essa definição amplia o conceito tradicional de remédio, incluindo também o uso de folhas, cascas, raízes, flores e sementes em diferentes formas de preparo, como chás, infusões, pomadas, tinturas, entre outros (Brasil, 2021).

Historicamente, o uso de plantas com finalidades terapêuticas remonta a milênios, sendo documentado em registros antigos de civilizações como a egípcia, a chinesa e a

indígena americana. No Brasil, essa prática é amplamente disseminada, principalmente em comunidades tradicionais, onde o saber popular desempenha papel fundamental na manutenção da saúde coletiva. Esse conhecimento, muitas vezes transmitido oralmente entre gerações, reforça a importância cultural e histórica das plantas medicinais como forma de cuidado acessível e sustentável (De Sena Santos *et al.*, 2024).

Com o passar dos anos, a fitoterapia — uso das plantas medicinais para a prevenção e tratamento de doenças — passou a ser reconhecida e incorporada ao sistema oficial de saúde, ganhando respaldo legal e científico. No Brasil, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), instituída pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, tem como principal objetivo assegurar o acesso seguro e racional a esses recursos terapêuticos. A política também estimula o desenvolvimento da cadeia produtiva das plantas medicinais, promovendo a conservação da biodiversidade brasileira e incentivando a produção sustentável (Brasil, 2008a).

Para operacionalizar a PNPMF, foi criada a Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008, que instituiu o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Este programa envolve diversas esferas do governo federal, incluindo os ministérios da Saúde, Meio Ambiente, Agricultura, Educação e Ciência e Tecnologia. Ele propõe ações intersetoriais para fortalecer a fitoterapia como prática terapêutica válida, por meio de investimentos em pesquisa, capacitação profissional e incentivo à produção de fitoterápicos em nível local e regional (Brasil, 2008b).

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), destaca-se a Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010, que instituiu a Farmácia Viva. Essa iniciativa tem por objetivo produzir, manipular e dispensar preparações magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos, de forma segura e padronizada. As Farmácias Vivas são regulamentadas segundo normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que garante qualidade, eficácia e segurança ao tratamento ofertado à população por meio da fitoterapia, além de representar um avanço importante na integração entre o conhecimento tradicional e a ciência (Brasil, 2010).

Apesar dos importantes avanços, ainda persistem desafios relacionados à regulamentação, à pesquisa científica e à formação adequada dos profissionais de saúde quanto ao uso seguro e eficaz das plantas medicinais. É necessário ampliar os estudos clínicos que comprovem a eficácia terapêutica dessas substâncias, além de garantir uma abordagem integrada entre o saber científico e o popular. O uso indiscriminado, sem acompanhamento profissional, pode acarretar efeitos adversos e interações medicamentosas indesejadas. Por isso, é fundamental que a fitoterapia seja utilizada com base em evidências científicas e sob

orientação de profissionais qualificados. Nesse contexto, destaca-se a importância de aprofundar o conhecimento sobre espécies vegetais com potencial antimicrobiano comprovado, como a *Tetradenia riparia*, cujas propriedades terapêuticas vêm sendo investigadas por sua eficácia no combate a microrganismos patogênicos, representando uma alternativa promissora no cenário da resistência bacteriana.

2.4.1 *Tetradenia riparia*

A *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd é um arbusto pertencente à família Lamiaceae, originário da África Austral, com destaque para a região da Botswana, África do Sul, Suazilândia e Moçambique. Comumente cultivada em jardins por sua fragrância marcante, essa planta também é conhecida no Brasil pelos nomes populares "pluma-de-névoa" ou "pau-de-incenso", muitas vezes confundida com a mirra (*Commiphora myrrha*) devido ao seu odor resinoso. A espécie pode atingir até 2,5 metros de altura e sua floração ocorre predominantemente em regiões de clima subtropical ou temperado (Luanda; Ripanda, 2023).

Do ponto de vista etnobotânico, *T. riparia* é amplamente utilizada na medicina tradicional africana. Populações locais a empregam no tratamento de diversas condições como febre, dores de garganta, infecções respiratórias, diarreia, malária e dores musculares. As folhas são geralmente utilizadas na forma de infusões, decocções ou inalações, e há relatos de uso tópico para cicatrização de feridas (Panda *et al.*, 2022). A relevância medicinal da planta é atribuída à rica diversidade fitoquímica, incluindo terpenoides, flavonoides, taninos e óleos essenciais voláteis, como o fenchona, o 14-hidroxycariofileno e o calareno (Shimira *et al.*, 2022).

Os efeitos antimicrobianos da *T. riparia* têm sido amplamente investigados. Estudos demonstram atividade significativa contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, além de fungos patogênicos. Extratos etanólicos e metanólicos das folhas mostraram forte ação contra cepas como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* e *Candida albicans*. Essa atividade é atribuída à presença de compostos fenólicos e diterpenos que danificam a parede celular dos microrganismos e interferem em seus processos metabólicos (Luanda; Ripanda, 2023; Sena *et al.*, 2024).

Um estudo conduzido por Mabona *et al.* (2013) demonstrou que o extrato aquoso de *T. riparia* apresentou atividade antibacteriana significativa contra cepas clínicas de *S. aureus* e *E. coli*, reforçando sua aplicabilidade terapêutica em infecções de difícil tratamento. De forma semelhante, Van Puyvelde *et al.* (2021) relataram que extratos orgânicos da planta, especialmente a fração acetato de etila, possuem efeito bactericida direto, inibindo o

crescimento de patógenos alimentares por meio de mecanismos como desestabilização da membrana plasmática e interrupção do metabolismo energético.

Jäger (2003) avaliou a atividade antibacteriana de sete remédios tradicionais sul-africanos preparados conforme métodos populares, incluindo a espécie *Tetradenia riparia*. Os extratos aquosos, obtidos por infusão ou decocção, não demonstraram atividade antibacteriana mensurável contra *Staphylococcus aureus* ou *Bacillus subtilis*. Após particionamento com acetato de etila, a fase lipofílica de alguns preparados apresentou atividade contra *S. aureus*; entretanto, os extratos de *T. riparia* não exibiram efeito antibacteriano significativo em nenhuma das fases testadas. Esses achados indicam que, embora *T. riparia* seja tradicionalmente utilizada no tratamento de infecções, sua eficácia antibacteriana depende do tipo de extração e pode ser limitada nas formas aquosas tradicionalmente empregadas.

O estudo conduzido por Ndamane *et al.* (2013) avaliou a eficácia antibacteriana dos extratos etanólicos das folhas de *Tetradenia riparia*, tradicionalmente utilizada no tratamento de doenças respiratórias na província do Cabo Oriental, África do Sul. Os extratos foram testados contra um conjunto de bactérias gram-positivas e gram-negativas de importância clínica, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Por meio dos ensaios de difusão em ágar e determinação da concentração inibitória mínima (CIM), os autores observaram que os extratos apresentaram atividade antibacteriana variável, com destaque para a inibição de *S. aureus* e *K. pneumoniae*, cujas CIMs variaram entre 1,0 mg/mL e 10,0 mg/mL. Os resultados reforçam a justificativa etnofarmacológica para o uso de *T. riparia* no tratamento de infecções respiratórias, embora os mecanismos de ação dos compostos bioativos presentes na planta não tenham sido investigados no estudo.

Pesquisa realizada por Hamilton-Amachree *et al.* (2024) avaliou a atividade antibacteriana de extratos etanólicos e aquosos das folhas de *Tetradenia riparia* contra quatro microrganismos patogênicos: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis*. Os testes foram realizados por meio da técnica de difusão em ágar, utilizando extratos obtidos de folhas secas e úmidas. Os resultados indicaram que o extrato etanólico das folhas úmidas foi o mais eficaz, apresentando zonas de inibição de até 22 mm contra *E. coli* e 20 mm contra *P. aeruginosa*, enquanto o extrato aquoso não demonstrou atividade antibacteriana significativa. *Staphylococcus aureus* foi sensível a todos os extratos, com destaque para o etanólico de folhas secas e úmidas, reforçando o potencial terapêutico da planta como agente antimicrobiano natural.

Endo *et al.* (2018) também investigaram o efeito antibacteriano e anti-biofilme do extrato hidroalcoólico das folhas de *Tetradenia riparia* (T. riparia) contra cepas de *Staphylococcus aureus*, incluindo isolados clínicos resistentes à meticilina (MRSA) e sensíveis (MSSA). O extrato demonstrou atividade antibacteriana promissora, com concentrações inibitórias mínimas (MIC) variando entre 31,2 e 125 µg/mL, e concentrações bactericidas mínimas (MBC) entre 125 e 250 µg/mL. Além disso, apresentou potente efeito anti-biofilme, com valores de BIC₅₀ (concentração necessária para inibir 50% da viabilidade de biofilmes pré-formados) entre 30 e 90 µg/mL. O estudo também demonstrou interação sinérgica entre o extrato de *T. riparia* e a penicilina em 69,2% das cepas testadas, com redução significativa da viabilidade bacteriana. Imagens de microscopia eletrônica de varredura confirmaram a desestruturação dos biofilmes após o tratamento, reforçando o potencial terapêutico de *T. riparia* como agente natural no combate a infecções causadas por MRSA.

Os compostos presentes no óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia* apresentam significativa atividade antimicrobiana, atuando de forma eficaz contra diversas bactérias, inclusive as associadas à mastite bovina. Dentre os principais mecanismos de ação, destacam-se a desestabilização da membrana celular bacteriana, aumento da permeabilidade celular e interferência no metabolismo microbiano. Os monoterpenos e sesquiterpenos presentes no óleo essencial promovem a lise da parede celular e o extravasamento do conteúdo intracelular, o que compromete a viabilidade dos microrganismos. Além disso, os fitoconstituintes da *T. riparia* também parecem inibir enzimas essenciais para a sobrevivência bacteriana, atuando de maneira sinérgica para potencializar o efeito antimicrobiano. Tais propriedades tornam a planta uma alternativa promissora no desenvolvimento de terapias naturais para o controle de infecções bacterianas, sobretudo em substituição aos antibióticos convencionais, que muitas vezes apresentam limitações como resistência microbiana e resíduos nos produtos de origem animal (Laginestra *et al.*, 2024).

O estudo conduzido por Melo *et al.* (2015) investigou a composição química e a atividade antimicrobiana do óleo essencial extraído das folhas de *Tetradenia riparia* (TR-EO), cultivada no Sudeste do Brasil, contra um painel de bactérias cariogênicas. Os principais compostos identificados no óleo foram aromadendreno óxido (14,0%), (E,E)-farnesol (13,6%), dronabinol (12,5%) e fenchona (6,3%). Os testes demonstraram que o TR-EO apresentou atividade antibacteriana promissora, com valores de concentração inibitória mínima (MIC) variando de 31,2 a 500 µg/mL. Destacou-se o efeito sobre *Streptococcus mitis* (MIC de 31,2 µg/mL) e *Streptococcus mutans* (MIC de 62,5 µg/mL), principal agente

etiológico da cárie dentária. Além disso, testes de cinética de morte mostraram que o TR-EO exerceu efeito bactericida contra *S. mutans* nas primeiras 12 horas, com perfil de ação semelhante ao da clorexidina. Esses achados apontam o potencial do óleo essencial de *T. riparia* como agente antimicrobiano natural para formulações odontológicas preventivas.

Ainda, a análise do óleo essencial da planta revelou a presença de diterpenos do tipo abietano com potente atividade contra cepas resistentes de *S. aureus*, com baixo valor de CIM (Concentração Inibitória Mínima), o que indica um potencial uso em formulações fitoterápicas e como agente conservante natural (Gazim *et al.*, 2014). Tais compostos também mostraram sinergismo quando associados a antibióticos convencionais, sugerindo aplicação como adjuvante terapêutico (Mabona *et al.*, 2013).

Diversos estudos *in vitro* incluídos na revisão sistemática de Dalsenter (2022) demonstraram que o óleo essencial de *Tetradenia riparia* (OETr), obtido a partir das folhas, possui atividade antimicrobiana significativa contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, incluindo *Staphylococcus aureus*. O composto 6,7-dehidrooleanona (TrROY), isolado do OETr, também mostrou ação relevante contra microrganismos, inclusive *Mycobacterium tuberculosis*, com boa seletividade e baixa citotoxicidade. Essa atividade é atribuída à presença de diterpenos e outros metabólitos bioativos, cuja eficácia pode variar conforme a estação do ano e o local de cultivo da planta. A maioria dos estudos reportou baixa concentração inibitória mínima (CIM), indicando elevado potencial bactericida, sendo que alguns compostos apresentaram ação comparável ou superior a fármacos convencionais contra cepas resistentes.

Além da atividade antimicrobiana, a planta também tem demonstrado potencial antioxidante e antiproliferativo. Esses efeitos se devem, em parte, aos compostos fenólicos e flavonoides presentes, como a luteolina e a quercetina (Scanavacca *et al.*, 2023). Gazim *et al.* (2014) isolaram um novo diterpeno do tipo abietano com capacidade de neutralização de radicais livres e citotoxicidade seletiva frente a células tumorais, sugerindo aplicação tanto em oncologia quanto em prevenção de danos oxidativos.

A avaliação da segurança do uso terapêutico de extratos de *Tetradenia riparia* é fundamental para sua aplicação clínica segura. No estudo conduzido por Ndayambaje *et al.* (2025), investigou-se a toxicidade oral aguda e subaguda do extrato hidroalcoólico das folhas da planta em modelos murinos. A administração oral de doses únicas de até 5000 mg/kg não resultou em mortalidade ou em sinais clínicos evidentes de toxicidade. Além disso, não foram observadas alterações significativas nos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos animais, mesmo após exposição subaguda por 28 dias. As análises histopatológicas dos

tecidos hepáticos e renais não evidenciaram danos estruturais, sugerindo um perfil de segurança favorável do extrato em exposições de curto prazo.

O estudo também demonstrou uma expressiva atividade antioxidante do extrato, verificada pelos ensaios 2,2-Difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) e fosfomolibdato, resultados atribuídos à presença significativa de compostos fenólicos e flavonoides. Em paralelo, a avaliação da atividade anti-inflamatória *in vivo* revelou efeitos significativos na inibição de edema, redução da produção de óxido nítrico e diminuição da permeabilidade vascular em modelos inflamatórios induzidos em camundongos. Tais evidências reforçam o potencial do extrato hidroalcoólico de *T. riparia* como agente fitoterápico com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e baixa toxicidade em modelos experimentais (Ndayambaje *et al.*, 2025).

Corroborando os achados de Ndayambaje *et al.* (2025) quanto à toxicidade, os estudos revisados por Dalsenter (2022) indicam que a *Tetradenia riparia*, especialmente seu óleo essencial, apresenta baixa toxicidade em modelos *in vitro*, incluindo macrófagos murinos e células V79 de pulmão de hamster. As concentrações citotóxicas de 50% (CC50) para o OETr variaram entre 90 ng/mL e 3 mg/mL, dependendo do tipo celular e da metodologia empregada, valores considerados aceitáveis para compostos com ação antimicrobiana. Além disso, os testes de hemólise revelaram índices muito baixos de destruição eritrocitária, significativamente inferiores aos observados com medicamentos como a Anfotericina B. Estudos que avaliaram a genotoxicidade por meio do teste de Ames também relataram ausência de mutagenicidade. Tais dados reforçam o perfil de segurança da planta para uso tópico ou sistêmico em concentrações terapêuticas, embora estudos *in vivo* adicionais sejam recomendados para confirmar esses achados.

Em síntese, os dados da literatura evidenciam que *Tetradenia riparia* é uma planta promissora, com perfil fitoquímico diversificado e propriedades antimicrobianas robustas, atribuídas principalmente a diterpenos e compostos fenólicos. Sua ação contra cepas multirresistentes e seu potencial sinérgico com antibióticos reforçam sua aplicabilidade na fitoterapia moderna, ainda que mais estudos clínicos e padronizações farmacotécnicas sejam necessários para garantir eficácia e segurança em seu uso.

1.3. Referências

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. Assunção, 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.

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

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. **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-contra-a-covid_40aatualizacao_18082022.pdf. Acesso em: 18 abr. 2025.

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.

DE LUCENA, Bruna Jéssica Dantas *et al.* Disseminação de cepas bacterianas multirresistentes no ambiente hospitalar: a importância da biossegurança Dissemination of multiresistant bacterial strips in the hospital environment: the importance of biosafety. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 4104-4121, 2022.

ENDO, Eliana Harue *et al.* Anti-biofilm activity of *Rosmarinus officinalis*, *Punica granatum* and *Tetradenia riparia* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and synergic interaction with penicillin. **Journal of Herbal Medicine**, v. 14, p. 48-54, 2018.

FALCES-ROMERO, Iker *et al.* *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients with SARS-CoV-2 infection. **Medicina Clínica**, v. 160, n. 11, p. 495-498, 2023.

FERNANDES, Graciene do Socorro Taveira *et al.* Arraías de água doce (chondrichthyes-potamotrygoninae) da Amazônia, Brasil: microbiota e resistência antimicrobiana de bactérias. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, n. 5, p. e19610-e19610, 2025.

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.

FRANÇA, Angela. The role of coagulase-negative staphylococci biofilms on late-onset sepsis: current challenges and emerging diagnostics and therapies. **Antibiotics**, v. 12, n. 3, p. 554, 2023.

- 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.
- HAMILTON-AMACHREE, Akens *et al.* Phytochemicals, Nutritional and Antibacterial Evaluation of a Domestic Plant–*Tetradenia riparia*. **Al-Qadisiyah Journal of Pure Science**, v. 29, n. 2, p. 4, 2024.
- 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.
- HEILMANN, C.; ZIEBUHR, W.; BECKER, K. Are coagulase-negative staphylococci virulent?. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 25, n. 9, p. 1071-1080, 2019.
- JÄGER, Anna Katharina. Evaluation of antibacterial activity of traditionally prepared South African remedies for infections. **South African Journal of Botany**, v. 69, n. 4, p. 595-598, 2003.
- 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.
- 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.
- LAWAL, Opeyemi U. *et al.* Foodborne origin and local and global spread of *Staphylococcus saprophyticus* causing human urinary tract infections. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 3, p. 880, 2021.
- LIMA, Maira Ferreira Pinto *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares–Revisão de Literatura. **Uningá Review**, v. 21, n. 1, 2015.
- 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.
- MASON, E. *et al.* Increased rates of hospital-onset *Staphylococcus aureus* bacteraemia in National Health Service acute trusts in England between June 2020 and March 2021: a national surveillance review. **Journal of Hospital Infection**, v. 143, p. 33-37, 2024.
- MEDINA-POLO, Jose; NABER, Kurt G.; JOHANSEN, Truls E. Bjerklund. Healthcare-associated urinary tract infections in urology. **GMS infectious diseases**, v. 9, p. Doc05, 2021.
- 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.
- MELLO, Mariana Sanches de; OLIVEIRA, Adriana Cristina. Overview of the actions to combat bacterial resistance in large hospitals. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, p. e3407, 2021.

MENDONÇA, Daniela Lima; RIBEIRO, Elisa Vilela; SILVA, Janaína Teixeira Nunes. Prevalência e perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados em aspirado traqueal de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. **HSJ**, v. 9, n. 4, p. 3-7, 2019.

MICHELS, Ricarda et al. Update on coagulase-negative staphylococci—what the clinician should know. **Microorganisms**, v. 9, n. 4, p. 830, 2021.

MOTA, Edinalva de Almeida., et al. A descriptive review of the resistance profile of *Staphylococcus* spp. in pregnant women and use of medicinal plants extracts as a therapeutic perspective. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 8, p. e43311831124, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i8.31124.

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.

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**, v. 7, n. 37, p. 2755-60, 2013.

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.

RASHEED, Narin A.; HUSSEIN, Nawfal R. *Staphylococcus aureus* : an overview of discovery, characteristics, epidemiology, virulence factors and antimicrobial sensitivity. **European Journal of Molecular & Clinical Medicine**, v. 8, n. 3, p. 1160-1183, 2021.

RINCÓN S, PANESSO D, DÍAZ L, et al. Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. **Biomedica**. v.34, Suppl 1(0 1), p.191-208, 2014.

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.

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.

SELIM, Samy et al. Incidence of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains among patients with urinary tract infections. **Antibiotics**, v. 11, n. 3, p. 408, 2022.

SENA, Jéssica da Silva *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.

SEPTIMUS, Edward J. Society for healthcare epidemiology of america compendium updates 2022. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 36, n. 4, p. 263-269, 2023.

SHIMIRA, Flavien. *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, Rafael Almeida da *et al.* A Saúde Única no enfrentamento da resistência bacteriana a antibióticos no âmbito da agropecuária. **Saúde em Debate**, v. 49, p. e9713, 2025.

SILVA, Tamires Carolina; RODRIGUES, Ana Paula. Prevenção e controle de infecção hospitalar. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 5, p. e13612541628-e13612541628, 2023.

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.

VENKATARAMAN, Rajesh *et al.* Vaccination strategies to combat nosocomial infections. **Vacunas**, v. 24, n. 1, p. 60-67, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Antimicrobial resistance**. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Acesso em: 18 abr. 2025.

1.4 Objetivo

Avaliar a presença de *Staphylococcus* spp. em superfícies e equipamentos de ambientes de atendimento urológico, caracterizar seu perfil de resistência a antimicrobianos e ao óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia*.

CAPÍTULO 2

ARTIGOS

**AMBIENTES UROLÓGICOS COMO RESERVATÓRIOS DE *Staphylococcus*
ssp.: UM ESTUDO MICROBIOLÓGICO E DE RESISTÊNCIA**

Artigo editado de acordo com as normas de publicação da Revista Brazilian Journal of Infectious Diseases – ISSN 1678-4391.

RESUMO

Ambientes clínicos e cirúrgicos, especialmente os voltados à urologia, apresentam características que favorecem a contaminação por microrganismos, devido à manipulação de secreções, uso de dispositivos invasivos e atendimento frequente de pacientes imunocomprometidos. Neste contexto, o gênero *Staphylococcus* se destaca como um dos principais contaminantes, incluindo espécies com elevada resistência a antimicrobianos. Este estudo teve como objetivo isolar e identificar cepas de *Staphylococcus* spp. em superfícies e equipamentos de unidades urológicas, e avaliar seu perfil de resistência antimicrobiana. Foram coletadas 49 amostras em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná, utilizando *swabs* estéreis. As coletas foram realizadas em diversos pontos críticos, incluindo macas, bancadas, torneiras, instrumentos cirúrgicos (como pinça de duplo J e ópticas), cabeças de câmeras, mesas de instrumentais e autoclaves, todos localizados em ambientes assistenciais de urologia. Após cultivo, isolamento e identificação fenotípica, os isolados foram submetidos a testes de sensibilidade por disco-difusão e à detecção do gene *mecA*. Dos isolados obtidos, 80% (16/20) foram identificados como *Staphylococcus* spp., dos quais 43,75% eram coagulase-positivos e 56,25% coagulase-negativos. Cefoxitina e sulfazotrim apresentaram os maiores índices de resistência (37,5%). Além disso, 31,25% dos isolados foram classificados como multirresistentes e 31,25% apresentaram o gene *mecA*, todos oriundos do ambiente hospitalar. Conclui-se que ambientes urológicos podem atuar como reservatórios silenciosos de cepas resistentes, reforçando a necessidade de vigilância microbiológica contínua e de estratégias eficazes de biossegurança nos serviços especializados.

Palavras-chaves: Infecção hospitalar; Resistência bacteriana a medicamentos; Equipamentos e provisões hospitalares.

ABSTRACT

Clinical and surgical environments, especially those focused on urology, have characteristics that favor contamination by microorganisms, due to the handling of secretions, the use of invasive devices and the frequent care of immunocompromised patients. In this context, the genus *Staphylococcus* stands out as one of the main contaminants, including species with high resistance to antimicrobials. The aim of this study was to isolate and identify strains of *Staphylococcus* spp. on surfaces and equipment in urological units, and to assess their antimicrobial resistance profile. A total of 49 samples were collected from a clinic and a hospital in the northwest of Paraná, using sterile swabs. The samples were collected from various critical points, including stretchers, benches, taps, surgical instruments (such as double-J forceps and optics), camera heads, instrument tables and autoclaves, all located in urology care environments. After cultivation, isolation and phenotypic identification, the isolates were subjected to disk-diffusion sensitivity tests and the detection of the *mecA* gene. Of the isolates obtained, 80% (16/20) were identified as *Staphylococcus* spp., of which 43.75% were coagulase-positive and 56.25% coagulase-negative. Cefoxitin and sulfazotrim had the highest resistance rates (37.5%). In addition, 31.25% of the isolates were classified as multidrug-resistant and 31.25% had the *mecA* gene, all from hospital environments. It is concluded that urological environments can act as silent reservoirs for resistant strains, reinforcing the need for continuous microbiological surveillance and effective biosafety strategies in specialized services.

Keywords: Hospital infection; Bacterial drug resistance; Hospital equipment and supplies.

Introdução

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) continuam sendo um grande desafio para a medicina contemporânea, uma vez que afetam diretamente indicadores como taxas de mortalidade, duração das internações e custos hospitalares. Nesse contexto, manter uma vigilância microbiológica ativa nos ambientes hospitalares torna-se essencial para evitar a ocorrência dessas infecções, sobretudo em setores mais críticos, como centros cirúrgicos e unidades especializadas. Sabe-se que superfícies inertes e instrumentos de uso rotineiro, como termômetros, macas e estetoscópios, podem servir de abrigo para microrganismos patogênicos, contribuindo significativamente para a propagação de cepas resistentes [1,2].

Entre os microrganismos mais frequentemente envolvidos nas IRAS, destaca-se o gênero *Staphylococcus*, que engloba tanto espécies comensais quanto patogênicas. O *Staphylococcus aureus* é amplamente reconhecido por seu elevado potencial de virulência, enquanto os estafilococos coagulase-negativos (CONs), como *S. epidermidis* e *S. saprophyticus*, embora muitas vezes considerados contaminantes, têm se mostrado cada vez mais relevantes em infecções oportunistas. Ambos apresentam a capacidade de colonizar superfícies hospitalares e instrumentos médicos, favorecendo a sua persistência no ambiente e a possibilidade de infecção cruzada. Um dos mecanismos de resistência mais preocupantes é a resistência à meticilina, geralmente mediada pelo gene *mecA*, responsável por codificar a proteína PBP2a, que confere resistência aos antibióticos beta-lactâmicos [3,4].

Os ambientes voltados ao atendimento urológico possuem características particulares que favorecem a contaminação, como o uso frequente de sondas urinárias, a manipulação de secreções e o atendimento de pacientes com imunidade comprometida. Apesar da vulnerabilidade desses locais, são ainda escassos os estudos que avaliam a presença de bactérias em superfícies e equipamentos utilizados nessas unidades. A combinação de procedimentos invasivos com um fluxo constante de pacientes cria condições ideais para que esses ambientes funcionem como reservatórios silenciosos de microrganismos resistentes, representando risco tanto para pacientes quanto para profissionais de saúde [5,6].

Mesmo com os avanços nas estratégias de controle de IRAS em nível nacional, ainda há uma evidente carência de dados sobre a realidade local e regional, especialmente em serviços especializados como a urologia. A ausência de informações específicas limita a criação de protocolos eficazes e direcionados, dificultando o

enfrentamento da resistência bacteriana. O acompanhamento contínuo do perfil microbiológico e da resistência antimicrobiana em equipamentos e superfícies desses ambientes pode fortalecer as ações de biossegurança, orientar o uso racional de antimicrobianos e melhorar os desfechos clínicos [7, 8].

Diante disso, esta pesquisa teve como propósito investigar a presença de cepas de *Staphylococcus* spp. em superfícies e equipamentos utilizados em atendimentos urológicos, além de avaliar o perfil de resistência dessas bactérias frente a diferentes antimicrobianos.

Material e métodos

Local de Estudo e coleta de amostras

No período de agosto a outubro de 2024, foram coletadas, por meio de swabs estéreis, amostras de superfícies do ambiente clínico e do centro cirúrgico de um hospital e de uma clínica localizados na região Noroeste do Paraná. Ambos os locais estão diretamente vinculados ao atendimento de pacientes da especialidade de urologia, o que norteou a escolha dos pontos de coleta. As amostras da clínica, no total de 25, foram obtidas de móveis e equipamentos como macas, mesas, torneiras, câmera de vídeo e instrumentais cirúrgicos. No centro cirúrgico do hospital, as coletas foram realizadas na mesa cirúrgica, nas paredes, no foco cirúrgico, na esterilizadora e nos instrumentais utilizados nos procedimentos, totalizando um número de 24 amostras. O estudo foi autorizado pela Diretoria das Instituições, sob a condição de sigilo da identidade das unidades de saúde participantes e entrega de um relatório técnico ao término da pesquisa.

Para a coleta, foram utilizados *swabs* estéreis contendo meio de transporte Amies com carvão ativado (Copan Transystem®, Itália). Após a coleta, as amostras foram mantidas sob refrigeração e posteriormente encaminhadas ao Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense (UNIPAR), onde foram processadas para análise microbiológica.

Isolamento Bacteriano

Os swabs foram introduzidos individualmente em tubos contendo 3 mL de meio Brain Heart Infusion (BHI) e incubados em estufa à 37°C por 24 horas. Após este período, as culturas obtidas foram semeadas por estriamento em placas contendo ágar

Sangue e incubadas à 37°C por 24 horas para isolamento das bactérias aeróbias. As colônias predominantes em cada placa foram isoladas e repicadas em meio BHI, incubadas (37°C/ 24h) e, posteriormente estocadas em BHI contendo 15% de glicerol sob temperatura de -20°C.

Identificação fenotípica dos isolados

Cada isolado foi submetido à análise das características macroscópicas e coloração de Gram para a visualização da morfologia. Na sequência foi realizada a identificação por meio de um conjunto de provas bioquímicas para essa finalidade [9].

Teste de susceptibilidade à antimicrobianos

Os testes de susceptibilidade aos antimicrobianos foram realizados pela metodologia da disco difusão em ágar de acordo com os critérios estabelecidos pelo Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos [10]. Colônias isoladas foram semeadas em meio BHI para o crescimento *overnight*. No dia dos experimentos o inóculo bacteriano foi padronizado de acordo com a escala 0,5 de McFarland e a suspensão bacteriana foi inoculada em placas contendo ágar Mueller Hinton com o auxílio de swab.

Posteriormente discos impregnados com amicacina, cefalexina, cefoxitina, ceftriaxona, ciprofloxacino, cloranfenicol, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, nitrofurantoína e sulfazotrim, foram colocados e as placas incubadas (37°C/ 18-24 h). Os halos de inibição foram medidos (mm) e os resultados obtidos registrados. Os antibióticos foram escolhidos com base na sua relevância na área da urologia.

Extração do DNA

O ácido nucléico total foi extraído a partir de amostras de *Staphylococcus* spp. cultivadas em ágar sangue, inoculadas individualmente em BHI e incubadas a 37°C por 24h. A extração foi realizada com o Kit Illustra® (GE Healthcare) de acordo com as instruções do fabricante. O DNA extraído foi armazenado a -20°C.

Identificação de *Staphylococcus aureus*

A reação em cadeia pela polimerase (PCR) foi realizada para as amostras nas *Staphylococcus* coagulase positivo para analisar quais destes isolados eram

Staphylococcus aureus. As reações foram realizadas utilizando o primer Sa442-1 (5'-AAT CTT TGT CGG TAC ACGATA TTC TTC ACG-3' e o primer Sa442-2 (5'-CGT AAT GAGATT TCA GTA GAT AAT ACA ACA-3') seguindo metodologia de Martineau *et al.* (1998) [11].

Os produtos foram visualizados como uma única banda de 241pb.

Pesquisa do gene *mecA*

Foram utilizados os primers *mecA1* (AAA ATC GAT GGT AAA GGT TGG) e *mecA2* (AGT TCT GCA GTA CCG GAT TTG) – 533 (pb) empregando os parâmetros descritos por Murakami *et al.* (1991). Para essas análises foi utilizado o DNA de todas as amostras independente do seu perfil de resistência fenotípico de resistência.

Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas com o software R, versão 4.4.1. Para testar a associação entre a resistência individual dos isolados bacterianos a cada antibiótico e o perfil de isolados multidrogas resistentes, bem como a associação entre a resistência individual dos isolados bacterianos a cada antibiótico e a presença do gene *mecA*, foi utilizado o Teste do Qui-quadrado ou o Exato de Fisher e a associação foi significativa quando $p < 0.05$.

Resultados

Do total das amostras coletadas nos ambientes da clínica e de um hospital 40,8% (20/49) apresentaram crescimento bacteriano. Destes isolados bacterianos, 80% (16/20) foram identificados fenotipicamente como *Staphylococcus* spp., conforme mostra a Tabela 01. Sendo, que 56,25% (9/16) foram *Staphylococcus* coagulase negativa e 43,75% (7/16) dos isolados foram identificados como *Staphylococcus* Coagulase positiva. Os demais microrganismos identificados incluíram enterobactérias e fungos, cujas ocorrências foram pontuais e, por esse motivo, não foram aprofundadas nesta pesquisa.

Os antibióticos que apresentaram isolados com maior porcentagem de resistência foram cefoxitina e sulfazotrim ambos com 37,5% (6/16) dos isolados resistentes, amicacina com 25% (4/16) e cefalexina com 18,8% (3/16) dos isolados resistentes. Todos os isolados foram sensíveis ao clorafenicol (Figura 1).

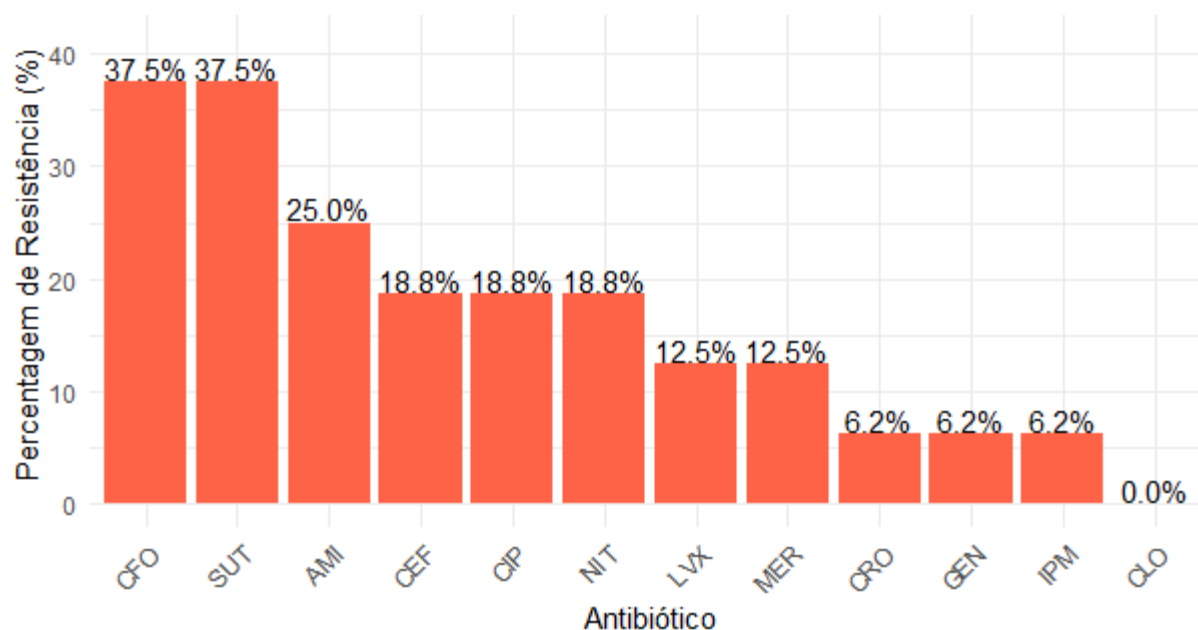


Figura 1. Relação da porcentagem de *Staphylococcus* spp. resistentes para cada antibiótico, em isolados de amostras ambientais coletadas em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná. Legenda: AMI – amicacina, CFE - cefalexina, CFO - cefoxitina, CRO – ceftriaxona, CIP – ciprofloxacino, CLO – clorafenicol, GEN – gentamicina, IPM – imipenem, LVX – levofloxacino, MER – meropenem, NIT – nitrofurantoína, SUT – sulfazotrim,

Os isolados bacterianos identificados como CoPS demonstraram maior resistência por antibiótico (amicacina, cefoxitina, ceftriaxona, gentamicina, levofloxacino, meropenem e sulfazotrim) 58,3% (7/12) quando comparados com CoNS que apresentaram maior resistência apenas com relação a cefalexina, ciprofloxacino, imipenem e nitrofurantoína (Figura 2).

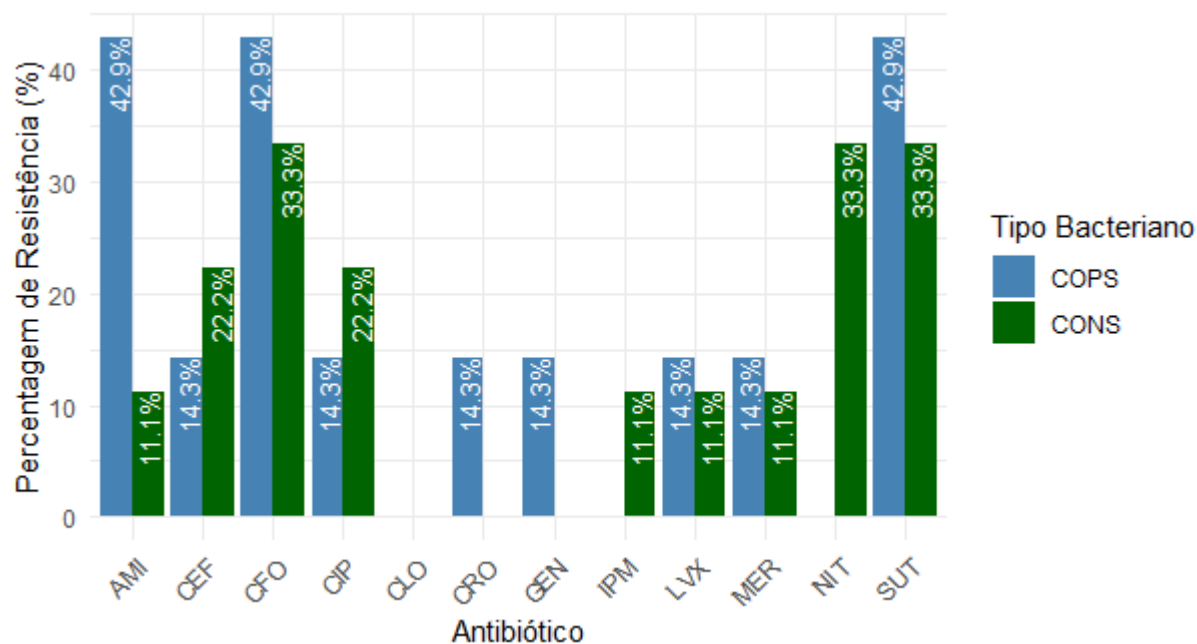


Figura 2. Comparação dos *Staphylococcus* Coagulase Positiva (CoPS) e *Staphylococcus* Coagulase Negativa (CoNS) resistentes para cada antibiótico, em isolados ambientais coletados em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná. Legenda: AMI – amicacina, CFE - cefalexina, CFO - cefoxitina, CRO – ceftriaxona, CIP – ciprofloxacino, CLO – clorafenicol, GEN – gentamicina, IPM – imipenem, LVX – levofloxacino, MER – meropenem, NIT – nitrofurantoína, SUT – sulfazotrim.

Não foi observada diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$; $p = 0.8631$) entre as médias de resistência aos antibióticos dos dois tipos de isolados bacterianos (CoNS e CoPS) (Figura 3).

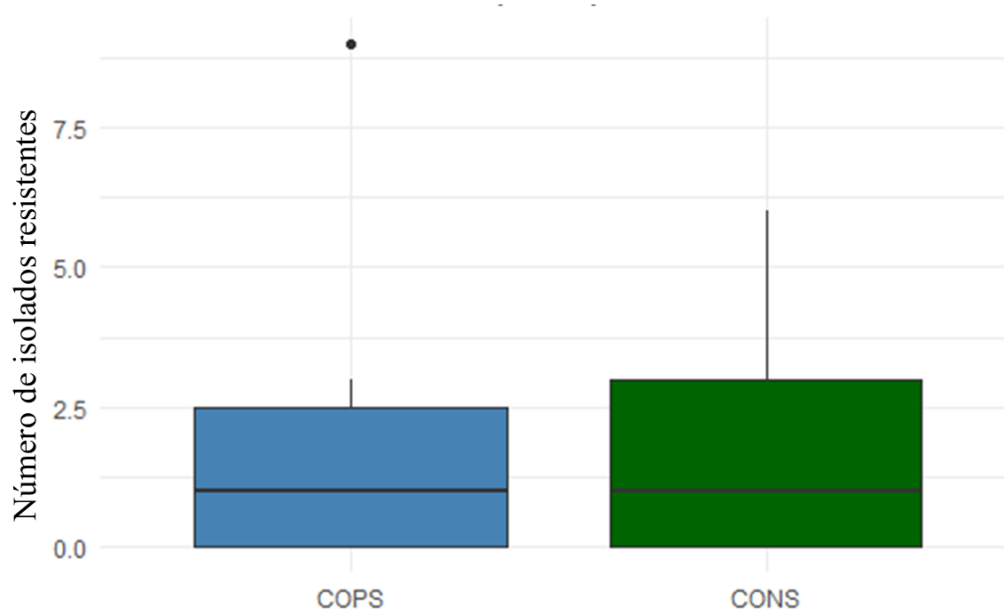


Figura 3. Comparação da média de resistência por tipo de isolado bacteriano obtidos de amostras ambientais coletadas em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná. Legenda: COPS-*Staphylococcus* Coagulase Positiva; CONS-*Staphylococcus* Coagulase Negativa (CONS).

31,25% (5/16) dos isolados apresentaram-se como multidroga resistentes (Tabela 1). Os antibióticos cefalexina, ciprofloxacino, cefoxitina e sulfazotrim mostraram uma associação significativa ($p < 0,05$; $p = 0,018$; $p = 0,018$; $p = 0,036$; $p = 0,036$) com o perfil de multidroga resistente dos isolados.

Com relação à identificação genotípica, 37,5% (6/16) dos isolados foram identificados como *Staphylococcus aureus* (Tabela 1, Figura 4). Além disso 31,25% (5/16) dos isolados apresentaram o gene *mecA* (Tabela 1, Figura 5), curiosamente todos os isolados ambientais com o gene *mecA* foram coletados de um hospital. E apenas o antibiótico cefoxitina apresentou associação significativa ($p < 0,05$; $p = 0,0357$) com a presença do gene *mecA*.

Tabela 1. Perfil de resistência de *Staphylococcus* spp. isolados de amostras ambientais coletadas em uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná, Brasil, 2024.

Amostras	Antibióticos												Multidroga Resistente	Identificação	Gene <i>mecA</i>
	AMI	CFE	CFO	CRO	CIP	CLO	GEN	IPM	LVX	MER	NIT	SUT			
1 Gerador eletrocautério	S	R	R	R	S	R	R	S	I	R	R	R	1	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	A
2 Mesa de instrumentais	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	A
3 Torneira clínica	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	COPs <i>Staphylococcus aureus</i>	A
4 Bancada sala proc. clínica	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	A
5 Tv torre vídeo clínica	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	0	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	A
6 Cabeça torre vídeo clínica	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	1	COPs <i>Staphylococcus aureus</i>	A
7 Bancada expurgo H.	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	P
8 Maçaneta1 autoclave H.	S	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S	R	1	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	P
9 Maçaneta2 autoclave H.	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	0	COPs <i>Staphylococcus</i> spp	P
10 Torneira expurgo H.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	COPs <i>Staphylococcus aureus</i>	A
11 Pinça duplo j pré est. H	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	COPs <i>Staphylococcus aureus</i>	A
12 Bancada instr. Hosp.	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	S	R	1	COPs <i>Staphylococcus aureus</i>	P
13 Maca paciente H.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	P
14 Torneira sala proc. Hosp.	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	0	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	A
15 Cuba rim hosp.	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	0	COPs <i>Staphylococcus aureus</i>	A
16 Foco cirúrgico H.	R	R	R	S	I	S	S	S	S	S	R	R	1	CONs <i>Staphylococcus</i> spp	A

Legenda: R – Resistente, S – Sensível, 0 – Não (Multidroga resistente), 1 – Sim (Multidroga resistente), CONs - *Staphylococcus* Coagulase Negativo, COPs - *Staphylococcus* Coagulase Positivo, P - Presente, A - Ausente, AMI – amicacina, CFE - cefalexina, CFO - cefoxitina, CRO – ceftriaxona, CIP – ciprofloxacino, CLO – clorafenicol, GEN – gentamicina, IPM – imipenem, LVX – levofloxacino, MER – meropenem, NIT – nitrofurantoína, SUT – sulfazotrim.

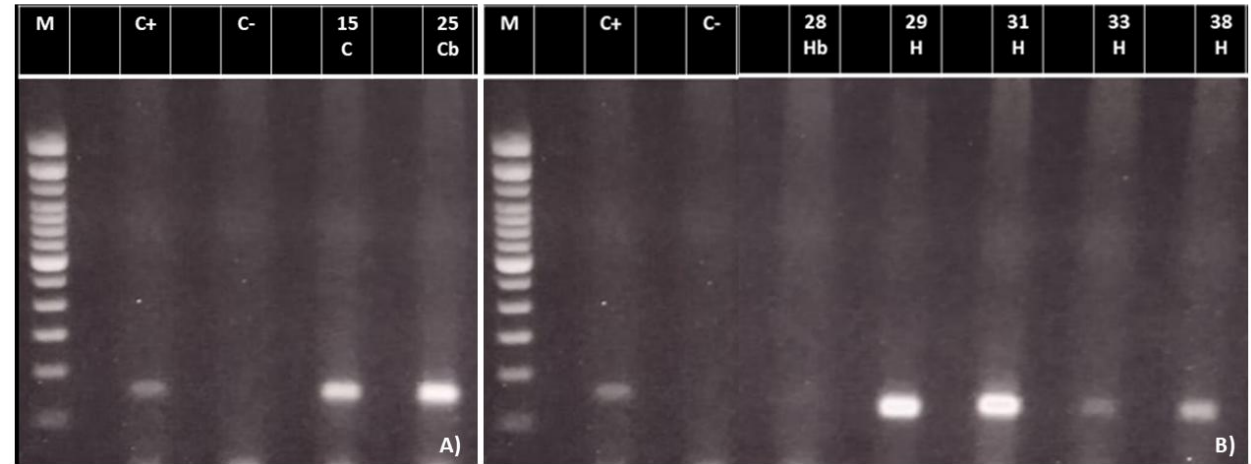


Figura 4. Ensaio de PCR para a identificação de *Staphylococcus aureus* em isolados ambientais de uma clínica (A) e de um hospital (B) do Noroeste do Paraná. A amplificação dos produtos foi visualizada por eletroforese em gel de agarose a 2%. M: Marcador molecular; C+: Controle positivo (ATCC 25923); C-: Controle negativo (Água); Colunas restantes amostras que amplificaram ou não na altura referente a 241 pb (pares de base). ATCC, American Type Culture Collection; PCR: Reação em Cadeia da Polimerase.



Figura 5. Ensaio de PCR para o gene *mecA* em *Staphylococcus* spp. isolados de amostras ambientais de uma clínica e um hospital do Noroeste do Paraná. A amplificação dos produtos foi visualizada por eletroforese em gel de agarose a 2%. C+: Controle positivo (ATCC 25923); C-: Controle negativo (Água); Colunas restantes amostras que amplificaram ou não na altura referente a 533 pb (pares de base); M: Marcador molecular. ATCC, American Type Culture Collection; PCR: Reação em Cadeia da Polimerase.

Discussão

Neste estudo, foi encontrada uma alta ocorrência de *Staphylococcus* spp. em superfícies e equipamentos de ambientes voltados à urologia, representando 80% dos microrganismos isolados. Esse dado reforça o que já vem sendo apontado por diversos estudos na área, que mostram o gênero como um dos principais contaminantes em hospitais e clínicas, graças à sua capacidade de sobrevivência prolongada em superfícies inanimadas [12, 13].

No presente trabalho superfícies frequentemente tocadas como torneiras, gerador de eletrocautério, mesa de instrumentais, bancadas, maca do paciente, entre outras, demonstraram ser reservatórios importantes de *Staphylococcus aureus* e estafilococos coagulase-negativos (CONs), o que corrobora resultados de outros estudos [13]. Isso facilita infecções cruzadas entre pacientes e profissionais de saúde, especialmente quando os profissionais tocam as áreas contaminadas [14].

Nos serviços de urologia, isso é ainda mais preocupante, já que os procedimentos realizados com frequência são invasivos, como sondagens e manipulações do trato urinário, o que pode facilitar o desenvolvimento de infecções, mesmo em pacientes previamente saudáveis [15]. Esses achados demonstram que a simples presença do gênero *Staphylococcus* em superfícies pode representar riscos reais para a segurança do paciente.

Em relação ao perfil de resistência, os resultados mostraram maior índice de resistência à cefoxitina e sulfazotrim (37,5%), com a presença do gene *mecA* em 31,25% dos isolados. Esse achado indica a circulação de cepas resistentes, como as MRSA, que trazem grande preocupação por limitarem as opções de tratamento disponíveis e estarem associadas a maiores taxas de complicações clínicas [3,4]. De acordo com o BRCast (2025) [10], a resistência à cefoxitina implica na perda de eficácia de grande parte das β -lactâmicos, reforçando o impacto clínico dessas cepas. Estudos comparativos relatam frequência do gene *mecA* entre 12,9% em isolados clínicos da Etiópia [4], até 52,7% em análise de cepas iranianas [16], indicando que o índice observado no presente trabalho está dentro do espectro

identificado globalmente. Esses dados corroboram a circulação significativa de MRSA em ambientes assistenciais, ainda que variem conforme a localidade e o perfil da população estudada.

A associação do gene *mecA* exclusivamente a isolados provenientes do ambiente hospitalar reforça dados de estudos multicêntricos nacionais que apontam as unidades de internação como epicentros da disseminação de cepas multirresistentes, especialmente em pacientes imunocomprometidos. Por exemplo, um estudo [17] relatou *mecA* em 25% dos isolados de *S. aureus* coletados de superfícies em UTIs, enquanto outro [18] encontrou essa taxa em 28,4% de isolados obtidos de pacientes com uso de cateter venoso central. Um estudo analisou 62 isolados de *S. aureus* de hemoculturas de um hospital terciário no Ceará e identificou resistência à oxacilina em 37,1% dos casos, sendo que 16,1% foram confirmados como MRSA, apresentando altos valores de concentração inibitória mínima (CIM) — evidência clara da expressão funcional do gene *mecA* [18]. Esses resultados estão em consonância com a prevalência de 31,25% observada neste estudo, confirmando que hospitais, especialmente em urologia, atuam como reservatórios significativos de cepas resistentes, o que reforça a necessidade de vigilância molecular, biossegurança reforçada e controle rigoroso de dispositivos invasivos [19].

Esse padrão de resistência não é exclusivo do Brasil. Nos Estados Unidos, por exemplo, o MRSA é responsável por cerca de 41,9% das infecções em sítios cirúrgicos, e sua incidência aumentou durante a pandemia de COVID-19 [20]. Diante disso, identificar precocemente essas cepas e compreender seu perfil de resistência é essencial para orientar condutas terapêuticas mais eficazes e seguras.

A presença considerável de *Staphylococcus* spp. em ambientes clínicos e hospitalares sugere que ainda existem falhas ou limitações nos protocolos de higienização e controle de infecção. A literatura aponta que muitas cepas desse gênero conseguem formar biofilmes — estruturas que oferecem proteção contra agentes químicos e tornam a eliminação dos microrganismos ainda mais difícil [21, 22].

Nos serviços de urologia, que lidam com pacientes imunocomprometidos ou com procedimentos invasivos frequentes, essas falhas de limpeza podem aumentar o risco de infecção. Embora existam diretrizes para a prevenção de IRAS, a realidade de muitas unidades especializadas ainda carece de ações sistemáticas de vigilância microbiológica ambiental [1, 23].

Portanto, os dados deste estudo reforçam a necessidade de intensificar medidas de biossegurança e incluir estratégias regulares de monitoramento ambiental como parte da

rotina das instituições de saúde. O investimento em capacitação profissional e em tecnologias de desinfecção mais eficazes pode contribuir significativamente para reduzir os riscos associados à resistência bacteriana [7, 8].

Apesar da relevância dos achados, é importante reconhecer algumas limitações. Em primeiro lugar, a coleta foi pontual, realizada em um período específico, o que pode não representar a dinâmica real da contaminação ao longo do tempo. Estudos realizados em diferentes períodos poderiam trazer um panorama mais amplo e preciso.

Além disso, o foco deste trabalho foi em análises fenotípicas e na detecção do gene *mecA*, o que, embora relevante, não contempla outros genes importantes de resistência, como *vanA* ou *blaZ*, que também têm sido associados a infecções graves causadas por estafilococos [24, 25].

Também vale destacar que o estudo se concentrou apenas no gênero *Staphylococcus*, embora outros microrganismos como *Pseudomonas*, *Klebsiella* e *E. coli* também estejam frequentemente presentes nesses ambientes e representem riscos semelhantes. Incluir esses agentes em pesquisas futuras poderia ampliar o conhecimento sobre a resistência bacteriana ambiental nos serviços de saúde [15].

Em resumo, o estudo demonstrou a presença significativa de *Staphylococcus* spp. em superfícies e equipamentos de ambientes urológicos, com destaque para a resistência à cefoxitina e a presença do gene *mecA*. A resistência à cefoxitina, de acordo com as diretrizes do BrCAST (2025) [10], implica em resistência a todas as penicilinas e à maioria das cefalosporinas, com exceção da ceftazidima, ceftazidima-avibactam e ceftolozana-tazobactam, que não possuem pontos de corte definidos para estafilococos e, portanto, não devem ser utilizadas para esse fim. Esses dados reforçam a importância do monitoramento microbiológico ambiental como ferramenta de apoio às estratégias de controle de infecções. A pesquisa contribui com informações relevantes para a área da biossegurança hospitalar e aponta a necessidade de ações integradas para prevenção e controle da disseminação de bactérias multirresistentes. No entanto, ainda há muito a ser explorado, especialmente no que diz respeito ao perfil genético completo das cepas isoladas e à avaliação de outras bactérias de importância clínica.

Conclusões

Os resultados deste estudo demonstraram que os ambientes clínicos e cirúrgicos destinados ao atendimento urológico podem atuar como importantes reservatórios de *Staphylococcus* spp., incluindo cepas resistentes a múltiplos antimicrobianos. A identificação

de cepas positivas para o gene *mecA* e com resistência à cefoxitina e sulfazotrim, especialmente em amostras oriundas do hospital, ressalta a importância de uma vigilância microbiológica contínua, principalmente em locais onde há manipulação frequente de dispositivos invasivos. A elevada prevalência de estafilococos coagulase-negativos também chama atenção para o seu potencial patogênico em contextos oportunistas. Esses dados contribuem para o reconhecimento da necessidade de reforço nas medidas de biossegurança e na implementação de estratégias de monitoramento ambiental como ferramenta complementar no controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Embora o presente estudo tenha fornecido informações relevantes para o contexto regional, novas investigações que envolvam a caracterização genotípica ampliada de outras espécies bacterianas e avaliações em diferentes períodos são recomendadas, a fim de oferecer uma visão mais abrangente da contaminação ambiental nos serviços urológicos.

Referências

1. 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 [Internet]. Brasília: Anvisa; 2023 [citado 2025 abr 19]. 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>
2. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. Rev Saude Publica. 2014;48:995-1001.
3. Rasheed NA, Hussein NR. Staphylococcus aureus: an overview of discovery, characteristics, epidemiology, virulence factors and antimicrobial sensitivity. Eur J Mol Clin Med. 2021;8(3):1160-83.
4. Dendi FZ, et al. Prevalence and molecular detection of Staphylococcus aureus resistance to antibiotics. Medicine (Baltimore). 2024;103(24):e38562.
5. Fernandes GST, et al. Arraías de água doce (Chondrichthyes - Potamotrygoninae) da Amazônia, Brasil: microbiota e resistência antimicrobiana de bactérias. Rev Eletr Acervo Saúde. 2025;25(5):e19610-e19610.
6. De Lucena BJD, et al. Disseminação de cepas bacterianas multirresistentes no ambiente hospitalar: a importância da biossegurança. Braz J Dev. 2022;8(1):4104-21.
7. Mendonça DL, Ribeiro EV, Silva JTN. Prevalência e perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados em aspirado traqueal de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. HSJ. 2019;9(4):3-7.
8. Silva TC, Rodrigues AP. Prevenção e controle de infecção hospitalar. Res Soc Dev. 2023;12(5):e13612541628.
9. Koneman EW, Allen SD, Janda WM. Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 6ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica. 2008.
10. BrCAST. Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos. Documentos BrCAST 2025 - Tabelas de interpretação de CIMs e diâmetros de halos. [Internet]. 2025. Disponível em: <https://brcast.org.br>

11. Martineau, F., Picard, F. J., Roy, P. H., Ouellette, M., & Bergeron, M. G. Species-specific and ubiquitous-DNA-based assays for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. *Journal of clinical microbiology*, 1998;36(3), 618-623.
12. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2014;48:995-1001.
13. Rossini FP, et al. Pruebas microbiológicas de dispositivos utilizados en el mantenimiento de catéteres venosos periféricos. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2017;25:e2887.
14. Da Silva Galvão PRG, et al. Microrganismos patogênicos nas mãos de equipe multiprofissional de cuidados intensivos: um risco oculto. *Cad. Pedagógico*. 2025;22(1):e13126-e13126.
15. Medina-Polo J, Naber KG, Johansen TEB. Healthcare-associated urinary tract infections in urology. *GMS Infect Dis*. 2021;9:Doc05.
16. Askari E, et al. Epidemiologia de *Staphylococcus aureus* resistente à mecA-meticilina (MRSA) no Irã: uma revisão sistemática e meta-análise. *Iran J Basic Med Sci*. 2012;5:1010.
17. Salazar-Ospina L, Jiménez JN. Alta frequência de *S. aureus* (MSSA-MRSA) em crianças com menos de um ano de idade com infecções de pele e do tecido mole. *J Pediatr*. 2018;94:380-9.
18. Moraes Falcão, Rejane. Determinação da concentração inibitória mínima de vancomicina e oxacilina abordando diferentes métodos laboratoriais em isolados de *Staphylococcus aureus* de hemoculturas em hospital terciário. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Fortaleza, 2024.
19. Pinto M, et al. Insights on catheter-related bloodstream infections: a prospective observational study on the catheter colonization and multidrug resistance. *J Hosp Infect*. 2022;123:43-51.
20. Septimus EJ. Society for healthcare epidemiology of america compendium updates 2022. *Curr Opin Infect Dis*. 2023;36(4):263-9. doi:10.1097/QCO.0000000000000926
21. Mota EA, et al. A descriptive review of the resistance profile of *Staphylococcus* spp. in pregnant women and use of medicinal plants extracts as a therapeutic perspective. *Res Soc Dev*. 2022;11(8):e43311831124. doi:10.33448/rsd-v11i8.31124
22. Fernandes GST, et al. Arraiais de água doce (Chondrichthyes - Potamotrygoninae) da Amazônia, Brasil: microbiota e resistência antimicrobiana de bactérias. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2025;25(5):e19610-e19610.
23. De Lucena BJD, et al. Disseminação de cepas bacterianas multirresistentes no ambiente hospitalar: a importância da biossegurança. *Braz J Dev*. 2022;8(1):4104-21.
24. Rodríguez-Noriega E, Seas C. Padrão de mudança de clones de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina na América Latina: implicações para a prática clínica na região. *Braz J Infect Dis*. 2010;14:87-96.
25. Kaiser TDL, et al. Prevalence of bacterial infections and antimicrobial resistance profile in hospitalized patients with COVID-19. *Rev Epidemiol Controle Infecç*. 2024;14(1):31-7.

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Tetradenia riparia* CONTRA
Staphylococcus spp. ISOLADOS DE SUPERFÍCIES E INSTRUMENTAIS DE
PROCEDIMENTOS UROLÓGICOS**

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

RESUMO

A resistência bacteriana representa um dos maiores desafios à saúde pública global, especialmente em ambientes hospitalares, onde o uso intensivo e, muitas vezes, inadequado de antimicrobianos favorece a seleção de cepas multirresistentes. Nesse cenário, os óleos essenciais extraídos de plantas medicinais têm despertado interesse crescente da comunidade científica por seu potencial como alternativas terapêuticas de origem natural. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana *in vitro* do óleo essencial obtido das folhas de *Tetradenia riparia* frente a 14 isolados clínicos de *Staphylococcus* spp., recuperados de superfícies e instrumentais utilizados em procedimentos urológicos. O óleo essencial foi extraído por hidrodestilação e submetido à análise pelo método de microdiluição em caldo, com determinação da concentração inibitória mínima (CIM). Os isolados bacterianos foram previamente identificados por técnicas microbiológicas e testados quanto à susceptibilidade a antibióticos convencionais, como oxacilina e vancomicina. O óleo apresentou atividade inibitória contra 100% dos isolados testados, com CIMs variando entre 0,6 µg/mL e >20 µg/mL, sendo a maioria das cepas inibida por 1,2 µg/mL. Embora a oxacilina tenha apresentado menor CIM média, o óleo foi eficaz mesmo frente a isolados com padrão de multirresistência. A ação antimicrobiana é atribuída à presença de compostos como monoterpenos e sesquiterpenos, capazes de promover desorganização da membrana celular bacteriana e interrupção de processos metabólicos essenciais. Os resultados reforçam o potencial do óleo essencial de *T. riparia* como agente antimicrobiano natural, com aplicabilidade promissora como adjuvante no controle de infecções associadas à assistência à saúde. Estudos complementares são necessários para a padronização, avaliação toxicológica e desenvolvimento de formulações com aplicação segura e eficaz em ambientes clínicos.

Palavras-chave: Plantas medicinais; Antimicrobianos naturais; Infecções nosocomiais; Superfícies contaminadas; Resistência microbiana.

ABSTRACT

Bacterial resistance represents one of the greatest challenges to global public health, especially in hospital settings, where the intensive and often inappropriate use of antimicrobials favors the selection of multidrug-resistant strains. In this scenario, essential oils extracted from medicinal plants have attracted growing interest from the scientific community for their potential as natural therapeutic alternatives. This study aimed to evaluate the *in vitro* antimicrobial activity of essential oil obtained from *Tetradenia riparia* leaves

against 14 clinical isolates of *Staphylococcus* spp. recovered from surfaces and instruments used in urological procedures. The essential oil was extracted by hydrodistillation and analyzed by the broth microdilution method, with determination of the minimum inhibitory concentration (MIC). The bacterial isolates were previously identified by microbiological techniques and tested for susceptibility to conventional antibiotics, such as oxacillin and vancomycin. The oil showed inhibitory activity against 100% of the isolates tested, with MICs ranging from 0.6 µg/mL to >20 µg/mL, with most strains inhibited by 1.2 µg/mL. Although oxacillin had a lower mean MIC, the oil was effective even against isolates with a multidrug resistance pattern. Antimicrobial action is attributed to the presence of compounds such as monoterpenes and sesquiterpenes, capable of promoting disruption of the bacterial cell membrane and interruption of essential metabolic processes. The results reinforce the potential of *T. riparia* essential oil as a natural antimicrobial agent, with promising applicability as an adjuvant in the control of healthcare-associated infections. Further studies are needed for standardization, toxicological evaluation, and development of formulations with safe and effective application in clinical settings.

Keywords: Medicinal plants; Natural antimicrobials; Nosocomial infections; Contaminated surfaces; Microbial resistance.

Introdução

A resistência antimicrobiana representa uma das maiores ameaças à saúde global na atualidade. Segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que até 2050 as infecções causadas por bactérias resistentes possam superar em número de mortes o câncer (OMS, 2023). Dentre os patógenos mais preocupantes, destacam-se as cepas multirresistentes de *Staphylococcus* spp., como o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), frequentemente envolvido em infecções nosocomiais graves. Esse cenário desafia a eficácia dos antimicrobianos convencionais e impulsiona a busca por novas estratégias terapêuticas, entre elas o uso de substâncias de origem vegetal com ação antimicrobiana (Murray et al., 2022; Silva et al., 2025).

O crescente interesse por plantas medicinais como alternativa ou complemento à terapêutica antimicrobiana convencional tem sido impulsionado por políticas públicas de saúde e por avanços na pesquisa científica. Os óleos essenciais, compostos voláteis extraídos de diversas espécies vegetais, têm demonstrado propriedades antimicrobianas notáveis. Seu mecanismo de ação inclui a desestabilização da membrana celular, inibição de enzimas

essenciais e alteração do metabolismo microbiano, o que confere eficácia contra cepas resistentes e reduz o risco de desenvolvimento de resistência (Sena et al., 2024; Dalsenter, 2022). Além disso, sua baixa toxicidade e atuação sobre múltiplos alvos tornam esses compostos opções promissoras no enfrentamento das infecções hospitalares.

Entre as plantas com reconhecido potencial antimicrobiano, destaca-se a *Tetradenia riparia*, conhecida popularmente como “pau-de-incenso” ou “pluma-de-névoa”. Originária da África Austral, a espécie é amplamente utilizada na medicina tradicional e vem sendo estudada por suas propriedades terapêuticas, especialmente associadas a seus constituintes como monoterpenos, sesquiterpenos e diterpenos do tipo abietano (Mabona et al., 2013; Gazim et al., 2014). Estudos demonstram sua atividade contra *S. aureus*, inclusive cepas resistentes, embora sejam escassos os trabalhos que avaliem seu efeito sobre bactérias isoladas de ambientes clínicos, como instrumentais utilizados em urologia.

A aplicação de óleos essenciais como adjuvantes no controle de infecções hospitalares é uma estratégia com potencial significativo, especialmente em ambientes de maior risco como os urológicos, nos quais há uso rotineiro de sondas e procedimentos invasivos. O uso de isolados bacterianos reais, provenientes de superfícies clínicas, em detrimento de cepas laboratoriais padrão, oferece uma abordagem mais fiel à realidade hospitalar, permitindo avaliar de maneira mais precisa a eficácia dos compostos naturais testados (Endo et al., 2018; Hamilton-Amachree et al., 2024).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana *in vitro* do óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia*, vancomicina e oxacilina sobre cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas de ambientes de atendimento urológico.

Materiais e métodos

Origem das Amostras e Considerações Éticas

Para esta pesquisa foram utilizados *Staphylococcus* spp. isolados de amostras ambientais de uma clínica e de um hospital, ambos com atendimento especializado em urologia. As coletas foram realizadas em móveis, equipamentos e instrumentais utilizados em procedimentos ambulatoriais e cirúrgicos, através de swabs estéreis com meio de transporte apropriado.

A pesquisa foi autorizada pelas direções das instituições envolvidas, mediante compromisso de confidencialidade sobre a identidade das unidades participantes e entrega de

relatório técnico ao final do estudo. As amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Medicina Veterinária Preventiva da Universidade Paranaense (UNIPAR) para posterior processamento microbiológico.

Processamento das Amostras e Identificação dos Isolados

As amostras coletadas foram inoculadas em meio Brain Heart Infusion (BHI) e incubadas a 37 °C por 24 horas. Em seguida, as culturas foram semeadas em placas de ágar sangue, com nova incubação nas mesmas condições, para o isolamento de bactérias aeróbias. As colônias predominantes em cada amostra foram selecionadas e repicadas.

A identificação fenotípica foi realizada por meio da análise morfológica das colônias, coloração de Gram e testes bioquímicos convencionais, conforme descrito por Koneman, Allen e Janda (2008). Posteriormente, os isolados foram estocados em meio BHI contendo glicerol a 15%, sob temperatura de -20 °C até o momento dos testes com os antimicrobianos e óleo essencial.

Determinação da concentração inibitória mínima de vancomicina e oxacilina

A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada em 14 isolados de *Staphylococcus* spp. por meio do método de difusão em ágar, utilizando tiras com gradiente de concentração (Etest® bioMérieux) de oxacilina e vancomicina. A escolha desses antibióticos deve-se à sua relevância para o tratamento de infecções causadas por esse microrganismo.

O teste de sensibilidade foi realizado em placas contendo ágar Mueller-Hinton. Para a preparação do inóculo, colônias bacterianas recentes foram suspensas em solução salina estéril, com ajuste da turbidez usando a escala 0,5 de McFarland. Em seguida, a suspensão bacteriana foi espalhada homogeneamente sobre a superfície do ágar com um swab estéril até obter uma cobertura uniforme na placa. Após o preparo da placa, a tira de Etest foi colocada cuidadosamente sobre a superfície do meio. As leituras da CIM foram realizadas após a incubação a 37°C por 24h, considerando-se o ponto em que a elipse de inibição interceptou a escala da fita.

Coleta e obtenção do óleo essencial de *Tetradenia riparia*

As folhas de *Tetradenia riparia* foram coletadas no Horto Medicinal da Universidade Paranaense - UNIPAR, Umuarama-PR, na região Noroeste do Estado do Paraná, Brasil, com coordenadas S23° 46,225' e WO 53° 16,730' com 391 m de altura. A coleta foi realizada em

junho de 2025, e a identificação botânica foi realizada e uma exsicata encontra-se depositada no Herbário Educacional da Universidade Paranaense - HEUP, sob o nº 2502. A espécie encontra-se registrada no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado sob o número AD97496.

O óleo essencial foi obtido por hidrodestilação em aparelho Clevenger modificado por 4 horas. O óleo foi removido com hexano utilizando uma pipeta de Pasteur, filtrado com sulfato de sódio anidro e mantido sob refrigeração a -4°C até evaporação completa do solvente (Sena et al., 2024).

Avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de *Tetradenia riparia*

O ensaio antibacteriano foi realizado pelo método de microdiluição (CLSI, 2009), com o objetivo de determinar a atividade inibitória do óleo essencial das folhas de *Tetradenia riparia* frente a 14 isolados bacterianos de *Staphylococcus* spp. e a cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 29214.

Placas de poliestireno de 96 poços fundo “U” foram utilizadas e cada poço recebeu quantidades conhecidas do óleo essencial das folhas de *T. riparia* em Mueller Hinton Broth (MHB) acrescido de Tween 80 (0,02 g/mL) de maneira a se obter as oito concentrações utilizadas: 20 µg/mL, 10 µg/mL, 5 µg/mL, 2,5 µg/mL, 1,2 µg/mL, 0,6 µg/mL, 0,3 µg/mL e 0,1 µg/mL.

Na sequência foi adicionado inóculo padronizado de forma a se obter 10⁵ unidades formadoras de colônias (UFC) por mL e incubado a 35°C/24h. Também foram realizados ensaios controle para verificar a esterilidade do MHB, do óleo essencial e a viabilidade dos isolados.

Após a incubação foi realizada a leitura visual. A inibição foi confirmada após a adição de 10 µL do indicador cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio a 10%, seguida de nova incubação das placas por 30 minutos. O crescimento bacteriano foi evidenciado pelo aparecimento de tonalidade rósea nos poços.

A concentração inibitória mínima (CIM) foi definida como a menor concentração que inibiu o crescimento bacteriano. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

Análise estatística

Foi realizado, o cálculo da frequência absoluta, número de isolados inibidos por cada concentração do óleo essencial de folhas de *Tetradenia riparia*, bem como a frequência

relativa, percentagem de isolados inibidos, e posteriormente foi realizado o cálculo da média e o desvio padrão das percentagens observadas.

Para a comparação entre as concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias dos antimicrobianos oxacilina, vancomicina e óleo essencial de folhas de *Tetradenia riparia* frente aos isolados ambientais de *Staphylococcus* spp. foi realizada a verificação da normalidade dos dados com a utilização do Teste de Shapiro-Wilk, que indicou que nenhum dos tratamentos seguia uma distribuição normal. Por este motivo, foi utilizado um teste não paramétrico, Teste de Friedman, para medidas repetidas, com o objetivo de avaliar a diferença geral entre os antimicrobianos, que por sua vez, demonstrou diferença significativa ($p < 0.05$) na concentração inibitória mínima (CIM) e, em seguida, foi realizado o Teste de Wilcoxon com correção de Bonferroni para comparações pareadas (Ceballos-Garzon *et al.* 2025).

As análises estatísticas foram realizadas com o software R, versão 4.4.1.

Resultados

No que diz respeito à avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial de folhas de *Tetradenia riparia* frente a isolados de *Staphylococcus*, em aproximadamente 7% (1/14) dos isolados a CIM foi de 0,6 µg/mL, sendo considerada a menor concentração inibitória do presente trabalho, enquanto para a maioria 64,3% (9/14) dos isolados a CIM foi de 1,2 µg/mL. Dois isolados (12,5%; 2/16) tiveram a CIM superior a 20 µg/mL, concentração máxima testada e não foram incluídos nas análises da Tabela 1.

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

Óleo essencial de folhas de <i>Tetradenia riparia</i> (µg/mL)	Número de isolados inibidos (CIM)*	Porcentagem (%) de isolados inibidos
20	01	7,14
10	01	7,14
05	01	7,14
2,5	01	7,14
1,2	09	64,28
0,6	01	7,14
0,3	00	0,00
0,1	00	0,00
Total	14	100,00

*Concentração inibitória mínima. A média da porcentagem de isolados inibidos foi 12,5 (desvio padrão $\pm 21,171$). E a CIM do controle positivo (*Staphylococcus aureus* ATCC 29214) foi de 0,6 µg/mL.

Em relação a sensibilidade aos antibióticos, apenas o isolado oriundo da cuba rim do hospital, prévio a esterilização em autoclave, foi resistente a oxacilina (CIM >2 µg/mL) enquanto nenhum outro isolado testado foi resistente a oxacilina (≤ 2 µg/mL) (Tabela 2).

Tabela 2. Concentração Inibitória Mínima (CIM) de oxacilina e de vancomicina frente a isolados de *Staphylococcus* spp.

	Amostra	CIM (µg/mL) de Oxacilina	CIM (µg/mL) de Vancomicina
1	Gerador cautério clínica	0,50	0,75
2	Mesa instr. clínica	0,50	1,50
3	Torneira clínica	0,50	1,50
4	Bancada sala de procedimentos clínica	0,19	1,00
5	Tv torre vídeo clínica	0,19	0,75
6	Cabeça câmera vídeo clínica	0,38	1,50
7	Bancada expurgo H.	0,75	2,00
8	Maçaneta1 autoclave H.	0,38	1,50
9	Maçaneta2 autoclave H.	0,50	1,00
10	Torneira expurgo H.	0,50	1,50
11	Pinça duplo j	0,38	0,75
12	Bancada inst. Expurgo H.	0,00	1,00
13	Maca paciente H.	0,38	1,00
14	Torneira sala proc. H.	0,38	1,00
15	Cuba rim H.	3,00	1,00
16	Foco cirúrgico H.	0,38	1,50
	ATCC	0,38	1,00
	Média±desvio padrão	0,56±0,673	1,2±0,367

Legenda: CIM=Concentração inibitória mínima. Para o cálculo da média e do desvio padrão de cada antimicrobiano, não foi incluído o controle positivo (*Staphylococcus aureus* ATCC 29214).

Com relação a comparação do potencial antibacteriano da oxacilina, vancomicina e o óleo essencial de *Tetradenia riparia*, as análises demonstram uma diferença estatisticamente significativa entre as concentrações inibitórias mínimas (CIMs) dos três tratamentos ($p < 0,05$; $p = 0,00002$). A figura 1, demonstra que o antibiótico oxacilina apresentou CIMs significativamente menores que a vancomicina ($p < 0,05$; $p = 0,003$) e que o óleo essencial de *Tetradenia riparia* ($p < 0,05$; $p = 0,003$). Esses resultados indicam que a oxacilina possui maior eficácia para inibir o crescimento bacteriano dos isolados ambientais de *Staphylococcus* spp.

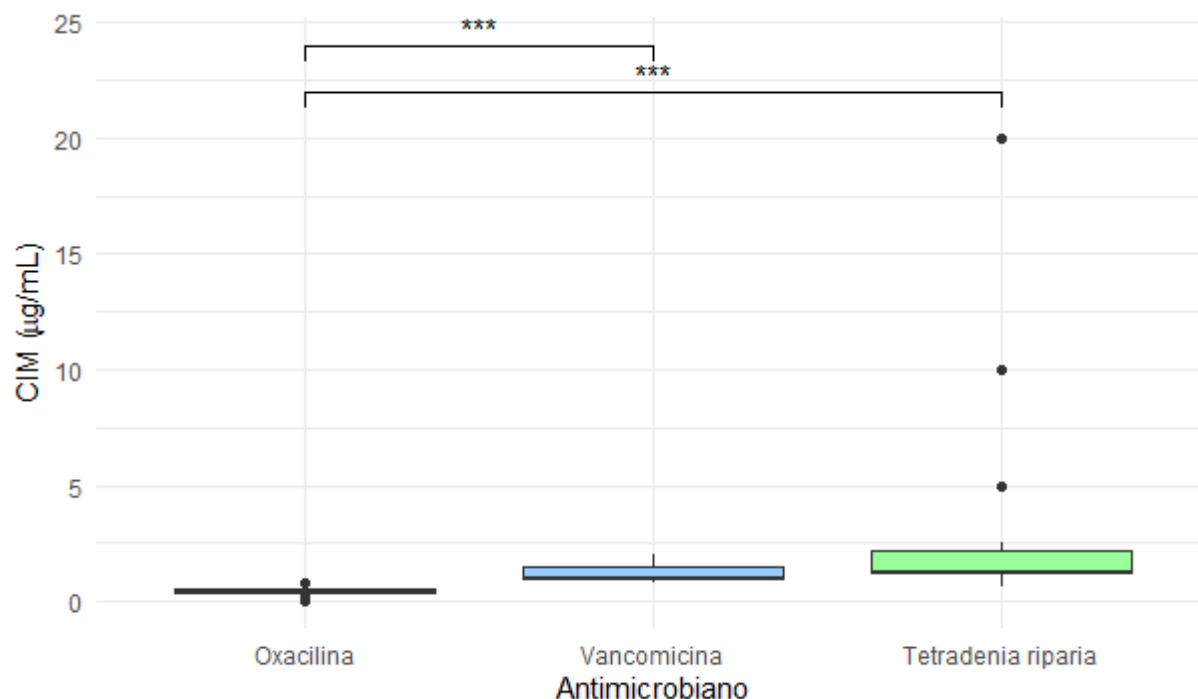


Figura 1. Comparação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias (média±desvio padrão) dos antimicrobianos oxacilina ($0,557\mu\text{g/mL}\pm0,673$), vancomicina ($1,203\mu\text{g/mL}\pm0,368$) e óleo essencial de folhas de *Tetradenia riparia* ($3,493\mu\text{g/mL}\pm5,362$) frente aos isolados ambientais de *Staphylococcus* spp., provenientes de um hospital e de uma clínica em Umuarama, Paraná. ***Diferença estatística significativa entre os tratamentos.

Discussão

A avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Tetradenia riparia* frente a isolados de *Staphylococcus* spp. provenientes de ambientes urológicos demonstrou um desempenho relevante, com inibição observada em 100% (14/14) dos isolados testados. A concentração inibitória mínima (CIM) mais frequente foi de $1,2\mu\text{g/mL}$, responsável pela inibição de 64,3% das cepas, indicando um potencial promissor do óleo essencial como agente antimicrobiano. A comparação com o controle positivo (vancomicina e oxacilina) revelou que, embora os antibióticos apresentem menor CIM, o óleo mostrou-se eficaz de maneira complementar, sugerindo sua possível aplicação como coadjuvante terapêutico.

A sensibilidade variou entre os isolados, sendo que os provenientes de superfícies cirúrgicas apresentaram maior suscetibilidade em relação aos coletados de equipamentos ambulatoriais. Essa variação pode estar relacionada ao tipo de superfície e à exposição prévia a agentes de limpeza e antibióticos, fenômeno já descrito na literatura como fator modulador da resistência bacteriana (Scanavaca et al., 2023). Quando comparado aos controles positivos utilizados (vancomicina e oxacilina), o óleo demonstrou uma ação comparável, embora não idêntica, confirmando sua eficácia antimicrobiana.

Os estudos prévios com *Tetradenia riparia* concentram-se majoritariamente no óleo essencial das folhas, extraído por hidrodestilação, e contêm dados importantes para nossa análise. Sena et al. (2024) analisaram o óleo essencial de folhas coletadas no sul do Brasil e identificaram atividade antiviral, antioxidante e antiproliferativa, com destaque para a presença de oxi-sesquiterpenos e diterpenos, embora não tenham quantificado o efeito antimicrobiano contra cepas clínicas humanas. Laginestra et al. (2024) testaram o óleo essencial de folhas de *T. riparia* em bactérias isoladas de mastite bovina — provenientes de amostras de leite contaminado — e observaram redução do crescimento bacteriano, embora os valores de CIM não tenham sido descritos detalhadamente. Em termos quantitativos, Melo et al. (2015) relataram CIM entre 31,2 e 500 µg/mL contra *Streptococcus* spp., também utilizando óleo essencial das folhas.

Até o momento, não foram encontrados estudos que avaliem o óleo essencial de *T. riparia* frente a amostras clínicas humanas ou hospitalares de *Staphylococcus* spp. Essa ausência reforça a relevância do presente estudo, que avalia isolados obtidos de superfícies e instrumentais de ambientes urológicos clínicos e cirúrgicos, contribuindo com dados inéditos na literatura. Além disso, os efeitos inibitórios relatados por Sena et al. (2024) e Laginestra et al. (2024) foram de natureza qualitativa, com observação de redução do crescimento microbiano, sem quantificação precisa da atividade antimicrobiana, o que também destaca a importância da abordagem utilizada neste trabalho.

A atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Tetradenia riparia* está associada à presença de compostos majoritários como espatulenol, fenchona, aromadendreno óxido, (E,E)-farnesol e dronabinol, identificados em sua composição química por meio de cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (Laginestra et al., 2024). Essas substâncias pertencem principalmente às classes dos sesquiterpenos oxigenados e monoterpenos, conhecidos por atuarem na desestabilização da membrana plasmática bacteriana, interferindo em sua integridade estrutural e funcional. Estudos demonstram que tais compostos podem aumentar a permeabilidade da membrana, provocar extravasamento do conteúdo citoplasmático e inibir enzimas essenciais ao metabolismo microbiano (Munive Núñez, 2023). Além disso, a presença de múltiplos constituintes bioativos sugere uma ação sinérgica que potencializa os efeitos antimicrobianos do óleo, mesmo frente a cepas com perfis de resistência relevantes. Dessa forma, o óleo essencial de *T. riparia* configura-se como uma alternativa natural promissora na inibição de bactérias patogênicas, especialmente em contextos clínicos que demandam novas estratégias terapêuticas.

A relevância terapêutica de *Tetradenia riparia* tem sido demonstrada em estudos recentes que apontam sua atividade anti-inflamatória e segurança toxicológica, sobretudo com o uso de extratos hidroalcoólicos. Em modelo *in vivo*, Ndayambaje et al. (2025) relataram que o extrato das folhas da planta não apresentou toxicidade aguda ou subaguda mesmo em doses elevadas (até 5000 mg/kg), sem alterações histopatológicas, bioquímicas ou hematológicas relevantes. Além disso, o extrato promoveu efeitos anti-inflamatórios significativos, com inibição de 75,25% na permeabilidade vascular e 49,96% na produção de óxido nítrico, além de reduzir o edema inflamatório em camundongos. Tais efeitos foram atribuídos à presença de compostos fenólicos e flavonoides com reconhecida atividade antioxidante.

Os poucos estudos sobre a toxicidade do óleo essencial de *Tetradenia riparia* indicam que ele apresenta um perfil de segurança relativamente favorável. Em estudo conduzido por De Oliveira et al. (2022), o óleo essencial de *Tetradenia riparia* foi avaliado quanto à toxicidade frente a organismos-alvo e não-alvo. Os resultados demonstraram atividade larvicide significativa contra os vetores *Anopheles gambiae* e *Aedes aegypti*, com valores de CL₅₀ de 44,8 µg/mL e 50,2 µg/mL, respectivamente. Para os organismos não-alvo avaliados, observou-se CL₅₀ de 142,9 µg/mL para o peixe *Poecilia reticulata* e 153,9 µg/mL para a libélula *Crocothemis erythraea*. Esses dados indicam que, embora o óleo apresente toxicidade para os vetores de interesse, sua ação sobre espécies não-alvo ocorre em concentrações mais elevadas, fornecendo evidências iniciais de seletividade do composto.

Além disso, estudo recente de toxicidade aguda oral realizado por De Menezes Rabelo et al. (2024) demonstrou que tanto o óleo essencial de *Tetradenia riparia* (TrEO) quanto sua nanoemulsão (NTrEO) não provocaram sinais clínicos de toxicidade nem mortalidade em camundongos Swiss após administração de dose única de 2.000 mg/kg. A ausência de alterações hematológicas, bioquímicas e histopatológicas relevantes permitiu classificar ambos os produtos na categoria 5 de toxicidade aguda da OECD, que corresponde à menor faixa de risco tóxico. Esses achados reforçam a segurança preliminar do uso sistêmico do óleo essencial e ampliam seu potencial como agente terapêutico natural. Contudo, é necessário cautela ao extrapolar esses resultados para uso tópico ou ambiental em humanos, pois ainda faltam estudos que caracterizem toxicidade dérmica, irritação, sensibilização ou efeitos cumulativos do óleo essencial de *T. riparia*.

Embora o presente estudo tenha utilizado o óleo essencial da planta, e não o extrato, é importante destacar que ambos compartilham parte dos constituintes bioativos, como terpenos e compostos voláteis. No entanto, o perfil químico e os mecanismos de ação podem diferir, especialmente quanto à toxicidade, concentração e lipofilicidade. Diante disso,

reforça-se a necessidade de investigações específicas com o óleo essencial de *T. riparia* para caracterização toxicológica, ainda que os achados com o extrato sustentem o potencial terapêutico da espécie e sirvam como indicativo de segurança preliminar.

Os principais mecanismos de ação atribuídos ao óleo essencial de *Tetradenia riparia* envolvem alterações na integridade estrutural da membrana celular bacteriana, com consequente aumento da permeabilidade, perda de íons e macromoléculas intracelulares e inibição de enzimas essenciais ao metabolismo microbiano. Tais efeitos são resultado da ação sinérgica de compostos como espatulenol, fenchona, aromadendreno óxido, (E,E)-farnesol e dronabinol, majoritários na composição do óleo da planta (Laginestra, et al., 2024). Esses terpenoides, especialmente os oxigenados, apresentam alta lipofilicidade, o que favorece sua penetração na bicamada lipídica da membrana bacteriana, promovendo desorganização estrutural e ruptura celular (Laginestra, et al., 2024). A literatura aponta que essa multifuncionalidade reduz a probabilidade de desenvolvimento de resistência, pois atinge múltiplos alvos bacterianos simultaneamente (Burt, 2004; Rufa'I et al., 2017).

Além disso, há evidências robustas de que o (E,E)-farnesol atua diretamente sobre o metabolismo energético e a integridade da membrana celular de *Staphylococcus*. Por exemplo, Inoue et al. (2016) demonstraram que o farnesol provoca vazamento de íons potássio em *Staphylococcus aureus* ao desordenar a membrana plasmática, confirmando danos físicos à estrutura celular. Em outro estudo, Jabra-Rizk et al. (2006) demonstraram que o farnesol, além de inibir a formação de biofilme por *S. aureus*, causa permeabilização da membrana — evidenciada pelo aumento da captação de etídio de brometo — e potencializa a ação de antibióticos, fornecendo base para o mecanismo de inibição observado em nossa pesquisa. Também se observou que o farnesol interfere na biossíntese da parede celular, prejudicando o transporte de precursores do peptidoglicano, conforme Inoue et al. (2016).

Esses resultados terapêuticos, associados ao perfil de compostos majoritários do óleo de *T. riparia*, como o (E,E)-farnesol, reforçam a plausibilidade dos efeitos antimicrobianos observados em isolados de *Staphylococcus* spp. neste estudo. A utilização do óleo essencial de *T. riparia* como agente antimicrobiano traz à tona perspectivas importantes para a prática clínica, especialmente em ambientes hospitalares onde a contaminação de superfícies representa risco constante de disseminação de patógenos. Considerando os desafios relacionados à resistência bacteriana em unidades de saúde, seu uso em formulações tópicas, sprays desinfetantes ou produtos de limpeza hospitalar poderia representar uma alternativa eficaz e de baixo custo (Muthaiyan et al., 2012). No entanto, a viabilidade prática depende de fatores como padronização da composição química, avaliação toxicológica e aprovação

regulatória. Ainda assim, o presente estudo contribui para reforçar a ideia de que recursos naturais podem ser integrados às estratégias de prevenção e controle de infecções.

Entre as limitações do estudo, destaca-se a ausência de uma análise fitoquímica detalhada do óleo essencial utilizado, o que poderia fortalecer a correlação entre composição e atividade antimicrobiana. Além disso, a avaliação foi restrita a ensaios *in vitro*, que, embora essenciais como etapa inicial, não permitem inferir com segurança a eficácia em sistemas biológicos complexos. Futuros estudos devem explorar aspectos como estabilidade do óleo, interação com materiais de superfície, avaliação toxicológica em modelos animais e sinergia com antimicrobianos convencionais. A realização de testes com biofilmes bacterianos também seria relevante, dado seu papel nas infecções hospitalares persistentes.

Outro ponto relevante é que o foco foi exclusivo sobre o gênero *Staphylococcus*, sem explorar o espectro mais amplo de ação do óleo frente a outros microrganismos hospitalares, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis*, já mencionados em estudos anteriores. Pesquisas futuras devem incorporar testes *in vivo*, análises de sinergismo com antibióticos e avaliação do efeito em biofilmes bacterianos.

Conclui-se, portanto, que o óleo essencial de *Tetradenia riparia* apresentou atividade inibitória significativa frente a cepas de *Staphylococcus* spp. isoladas de ambientes urológicos clínicos e cirúrgicos. Tais achados reforçam o potencial desta planta como fonte alternativa de compostos antimicrobianos, com aplicação futura na higienização de superfícies, controle de infecções hospitalares e formulações tópicas. Contudo, para consolidar sua utilização prática, são necessários estudos mais aprofundados sobre toxicidade, mecanismos de ação e efetividade em modelos *in vivo*.

Conclusões

Com base nos objetivos propostos e nos resultados obtidos, este estudo demonstrou que o óleo essencial de *Tetradenia riparia* possui atividade antimicrobiana relevante frente a cepas ambientais de *Staphylococcus* spp. isoladas de superfícies e instrumentais utilizados em ambientes urológicos clínicos e cirúrgicos. A inibição do crescimento bacteriano, reforça seu potencial como alternativa natural no controle de infecções relacionadas à assistência à saúde. Embora a eficácia do óleo tenha sido inferior à dos antibióticos convencionais em termos de concentração inibitória mínima, sua ação foi consistente e relevante, especialmente considerando a complexidade do cenário atual da resistência bacteriana. A baixa toxicidade relatada na literatura, associada à sua eficácia contra microrganismos resistentes, indica que *T. riparia* pode ser considerada uma candidata promissora para formulações tópicas ou produtos

de higienização hospitalar. No entanto, é necessário avançar com estudos *in vivo*, além de análises fitoquímicas e testes de estabilidade, para consolidar seu uso seguro e eficaz na prática clínica. Este trabalho contribui para ampliar o conhecimento sobre o uso de fitoterápicos no enfrentamento da resistência bacteriana e destaca a importância de pesquisas que priorizem microrganismos isolados de ambientes reais, aproximando a ciência da aplicação prática em saúde pública.

Referências:

- Burt S (2004) Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *Int J Food Microbiol* 94(3):223–253.
- Ceballos-Garzon A, et al. (2025) Identification and antifungal susceptibility patterns of reference yeast strains to novel and conventional agents: a comparative study using CLSI, EUCAST and Sensititre YeastOne methods. *JAC-Antimicrob Resist* 7(2):dlaf040.
- Endo EH, et al. (2018) Anti-biofilm activity of *Rosmarinus officinalis*, *Punica granatum* and *Tetradenia riparia* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and synergic interaction with penicillin. *J Herb Med* 14:48–54.
- Gazim ZC, et al. (2014) New natural diterpene-type abietane from *Tetradenia riparia* essential oil with cytotoxic and antioxidant activities. *Molecules* 19(1):514–524.
- Gill AO, Holley RA (2006) Disruption of *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Lactobacillus sakei* cellular membranes by plant oil aromatics. *Int J Food Microbiol* 108(1):1–9.
- Hamilton-Amachree A, et al. (2024) Phytochemicals, nutritional and antibacterial evaluation of a domestic plant – *Tetradenia riparia*. *Al-Qadisiyah J Pure Sci* 29(2):4.
- Inoue Y, Togashi N, Hamashima H (2016) Farnesol-induced disruption of the *Staphylococcus aureus* cytoplasmic membrane. *Biol Pharm Bull* 39(5):653–656.
- Jabra-Rizk MA, et al. (2006) Effect of farnesol on *Staphylococcus aureus* biofilm formation and antimicrobial susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 50(4):1463–1469.
- Laginestra BFA, et al. (2024) 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* 28(2):273–287.
- Li ZH, et al. (2019) Antibacterial activity and mechanisms of essential oil from *Citrus medica* L. var. *sarcodactylis*. *Molecules* 24(8):1577.

- Mabona U, et al. (2013) 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* 148(1):45–55.
- Melo NI, et al. (2015) Antimicrobial activity of the essential oil of *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd (Lamiaceae) against cariogenic bacteria. *Braz J Microbiol* 46:519–525.
- Munive Núñez KV (2023) Potencial antimicrobiano de óleos essenciais contra *Staphylococcus aureus* resistentes a antibióticos, produtores de enterotoxinas e biofilme. [PhD thesis]. Universidade Estadual de Campinas.
- Murray CJL, et al. (2022) Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 399(10325):629–655.
- Muthaiyan A, et al. (2012) Application of orange essential oil as an antistaphylococcal agent in a dressing model. *BMC Complement Altern Med* 12:125.
- Oliveira AC, et al. (2022) Toxicity of the essential oil from *Tetradenia riparia* (Hochstetter.) Codd (Lamiaceae) and its principal constituent against malaria and dengue vectors and non-target animals. *Pestic Biochem Physiol* 188:105265.
- Koneman, EW, Allen, SD, Janda, WM (2008). Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 6ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica.
- Rabelo EM, et al. (2024) Composition and bioactivity from the essential oil of *Tetradenia riparia* in pathogenic bacteria, *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae), and toxicological evaluation of *Mus musculus* (Rodentia: Muridae). [journal pending]
- Rufa'i JMS, et al. (2017) Essential oils and their antimicrobial activity: a review. *Umyu J Microbiol Res* 2(2):87–93.
- Sena JS, et al. (2024) Antioxidant, antiproliferative, antiviral activity, NO production inhibition, and chemical composition of essential oils and crude extracts of leaves, flower buds, and stems of *Tetradenia riparia*. *Pharmaceuticals* 17(7):888.
- Silva RA, et al. (2025) A Saúde Única no enfrentamento da resistência bacteriana a antibióticos no âmbito da agropecuária. *Saúde Debate* 49:e9713.
- World Health Organization (2023) Antimicrobial resistance. Geneva: WHO. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Yap PSX, et al. (2014) Membrane disruption and anti-quorum sensing effects of synergistic interaction between *Lavandula angustifolia* (lavender oil) in combination with antibiotic against plasmid-conferred multi-drug-resistant *Escherichia coli*. *J Appl Microbiol* 116(5):1119–1128.

3. CONCLUSÃO:

Este trabalho teve como propósito investigar, sob a ótica da Saúde Única, dois aspectos complementares relacionados à resistência bacteriana em ambientes hospitalares: (1) a presença e o perfil de resistência de *Staphylococcus* spp. em ambientes clínicos e cirúrgicos urológicos e (2) o potencial antimicrobiano do óleo essencial de *Tetradenia riparia* frente a cepas isoladas desses locais. A seguir, apresentam-se as conclusões específicas de cada estudo desenvolvido:

1. Capítulo 1 – Avaliação da resistência de *Staphylococcus* spp. em ambientes de atenção urológica

Os resultados demonstraram que os ambientes clínicos e cirúrgicos destinados ao atendimento urológico podem atuar como importantes reservatórios de *Staphylococcus* spp., incluindo cepas com resistência a múltiplos antimicrobianos. A detecção de cepas positivas para o gene *mecA* e resistentes à cefoxitina e à sulfazotrim, especialmente em amostras provenientes do ambiente hospitalar, reforça a necessidade de vigilância microbiológica contínua, sobretudo em locais com manipulação frequente de dispositivos invasivos. A alta prevalência de estafilococos coagulase-negativos, frequentemente subestimados, também merece atenção pelo seu potencial patogênico em situações oportunistas. Esses achados evidenciam a importância de reforçar as medidas de biossegurança, bem como implementar estratégias sistemáticas de monitoramento ambiental como ferramenta complementar no controle das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Recomenda-se a continuidade de investigações, com enfoque em análises genotípicas mais amplas e em períodos distintos, a fim de obter um panorama mais abrangente da contaminação em serviços urológicos.

2. Capítulo 2 – Potencial atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Tetradenia riparia* frente a *Staphylococcus* spp. multirresistentes

O estudo demonstrou que o óleo essencial de *Tetradenia riparia* apresentou atividade antimicrobiana relevante contra cepas ambientais de *Staphylococcus* spp. isoladas de superfícies e instrumentais de ambientes urológicos. A capacidade de inibir o crescimento bacteriano, ainda que inferior à dos antibióticos convencionais em termos de concentração inibitória mínima, mostrou-se consistente, especialmente diante da crescente preocupação com a resistência antimicrobiana. A literatura aponta baixa toxicidade associada a este óleo

essencial, o que, aliado à sua eficácia, sugere seu potencial como candidato para formulações tópicas ou produtos de higienização hospitalar. No entanto, para viabilizar seu uso clínico seguro e eficaz, são necessários estudos adicionais, incluindo testes *in vivo*, análises fitoquímicas detalhadas e estudos de estabilidade. O trabalho contribui significativamente para o avanço do conhecimento sobre fitoterápicos como alternativas no enfrentamento da resistência bacteriana, destacando a relevância de pesquisas com foco em microrganismos isolados de ambientes reais e com potencial aplicação na prática clínica.

Os achados reforçam a importância de uma abordagem integrada no controle de infecções hospitalares, associando estratégias de vigilância microbiológica a soluções terapêuticas baseadas em produtos naturais com potencial antimicrobiano. Ao unir a caracterização de microrganismos resistentes em ambientes clínicos à investigação de compostos bioativos vegetais, este trabalho contribui para o fortalecimento da perspectiva da Saúde Única, que reconhece a interdependência entre saúde humana, animal e ambiental. Os resultados obtidos incentivam a continuidade de estudos aplicados, voltados à incorporação de práticas seguras, sustentáveis e eficazes no controle de infecções em ambientes de assistência à saúde.

4 ANEXOS

ANEXO 1 - Normas da Revista Brazilian Journal of Infectious Diseases – ISSN 1678-4391.

(<https://www.scielo.br/journal/bjid/about/#instructions>)

Instruções aos autores

Política editorial

	Instruções para submissão - Os autores devem submeter seus artigos através do site: (www.sgponline.com.br/bjid). Os manuscritos podem ser submetidos dentro das categorias designadas de uma comunicação, incluindo: - pesquisa original básica ou clínica; - apresentação e discussão de caso; - relatórios breves de novos métodos ou observações; - apresentações ou revisões de estado-da-arte; - cartas ao editor a respeito das publicações precedentes; - editoriais que contenham idéias, hipóteses e comentários. Os suplementos ao BJID incluem artigos sob um tema unificado, tal como em um sumário de apresentações de um simpósio, ou focalizando um processo patogênico específico ou um agente antimicrobial. Publicação O BJID é publicado bimestralmente (fevereiro, abril, junho, agosto, outubro, dezembro) pela Elsevier. Os editores do jornal se reservam o direito de editar manuscritos a fim de melhorar a clareza, a gramática e o estilo. Os autores terão oportunidade de rever estas mudanças antes da criação das provas para impressão.	
--	--	--

	As mudanças no conteúdo feitas depois que as provas para impressão forem emitidas para a revisão terão seus custos a cargo do autor. O BJID não aceita artigos que duplicam ou sobrepõem publicações de outra parte.	
--	--	--

Envio de manuscritos

	Os manuscritos submetidos ao Brazilian Journal of Infectious Diseases devem ser enviados ao editor-chefe no endereço http://www.sgponline.com.br/bjid/sgp/. A cada manuscrito será atribuído um número de registro, e o autor será notificado de que o manuscrito está completo e apropriado para iniciar o processo de revisão. O SGP (Sistema de Gestão da Publicação) é um sistema que permite a submissão de trabalhos e processo de análise do corpo editorial de forma totalmente informatizada pela web. O SGP é baseado em níveis de acesso, portanto quando um usuário submete um manuscrito e o aprova para revista, ele permanece apenas para visualização do autor e do corpo editorial, mantendo-o seguro de outros autores que não participaram da pesquisa e desenvolvimento do trabalho. É crucial que o autor que submete trabalhos no SGP tenha cadastrado um email da qual ele use, pois todas as confirmações e avisos referentes ao tramite, aprovação ou recusa do trabalho serão feitas por email. Caso o autor troque de email, ele poderá atualizar seu dado cadastral através da seção "Dados Cadastrais" na navegação do topo. O processo de submissão do manuscrito é baseado em 9 passos da qual o autor vai preenchendo itens relativos ao seu trabalho como título, descritos (palavras-chaves), resumo, informações adicionais com a possibilidade de enviar imagens ou gráficos (em formato JPG apenas), e montar o conteúdo do artigo através de uma página com interface gráfica semelhante ao do programa MS	
--	---	--

	Word, podendo editá-lo criando tabelas, inserindo imagens e aplicar formatação ao seu texto. No último passo o autor obterá uma versão em PDF de seu manuscrito e escolhe aprovar sua submissão ou excluir.	
--	---	--

Checklist para envio dos manuscritos

	1. Por favor, envie uma folha de rosto com sua submissão, especificando o autor principal, bem como um endereço, número de telefone e fax. 2. Submeta quatro cópias de seu manuscrito (original mais três cópias e um disquete com o manuscrito - Word Perfect/Word para Windows), cada um com um jogo completo de ilustrações originais. 3. O manuscrito inteiro (incluindo tabelas e referências) deve ser datilografado em espaço duplo e impresso em papel tamanho-padrão. As margens esquerda e direita devem ter ao menos 3cm. 4. O manuscrito inteiro deve ser datilografado em um tamanho de fonte de ao menos 12 pontos. 5. Por favor, numere as páginas, começando com a página de título (a página de título é a página 1). 6. A ordem de aparição do material em todos os manuscritos deve ser a seguinte: página de título, sumário, texto, agradecimentos, referências, tabelas, legendas para figuras, figuras. 7. A página de título deve incluir um título de não mais de três linhas impressas (250 letras e espaços), autores (nenhum título ou grau), afiliações institucionais, de um cabeçalho de não mais de 40 letras e espaços, um nome e endereço completo para onde a correspondência e os pedidos de reprint devem ser enviados, e notas de rodapé indicando as fontes de financiamento e mudanças de endereço. 8. O sumário (máximo de 250 palavras) deve estar em uma página separada,
--	---

antes da introdução. Não submeta o sumário com correspondência.

9. Os agradecimentos das pessoas que ajudaram aos autores devem ser incluídos na página que precede as referências.

10. As referências devem começar em uma página separada.

11. As referências devem ser citadas na linha do texto (não acima) e utilizando colchetes em vez dos parênteses. Por exemplo: [7.8].

12. As referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto. As referências citadas no texto não podem aparecer na seção da referência. As referências citadas somente ou primeiramente em uma tabela ou em uma figura são numeradas de acordo com a ordem em que a tabela ou a figura é citada no texto. Por exemplo, se uma tabela fosse colocada após a referência 8, uma referência nova citada na tabela 1 seria a referência 9.

13. As citações da referência devem seguir o formato estabelecido por "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (veja exemplos em Instruções aos autores).

14. Se você referenciar seu próprio trabalho não publicado (isto é, "no prelo") no manuscrito que você está submetendo, você deve incluir três cópias do artigo "no prelo" e uma carta da aceitação do periódico.

15. Se você citar dados não publicados que não seus próprios, você deve fornecer uma carta de permissão do autor dessa publicação.

16. Forneça por favor quatro cópias em papel brilhante ou impressas à laser de cada figura que você está submetendo. Etiquete todas as figuras claramente com nome do primeiro autor e o número da figura (coloque a etiqueta datilografada atrás da figura).

17. Forneça uma legenda para cada figura. As legendas das figuras devem estar em uma página separada no final do manuscrito.

Por favor, consulte as Instruções aos autores para obter informação adicional a respeito da página de título, sumário, referências, tabelas e

	figuras, e estilo. Os artigos podem ser enviados por e-mail ou pela página www.bjid.com.br.
--	--

ANEXO 2 - Normas da *Australian Journal of Crop Science* – 1835-2693.
(<https://cropj.com/guidlines.html>)

Instruções aos autores

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: BA_6-benzylaminopurine; NAA_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-autghors can be abbreviated in the statement. For example for Smith Jounes 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. 965:325–329.
- 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 a 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.