



**V Congresso Nacional
de Microbiologia Clínica**



**EDITORA
INTEGRAR**

ANAIS DO EVENTO



V. 6 N. 1 | ISSN: 2675-8008

ORGANIZAÇÃO

Instituto Multiprofissional de Ensino - IME
CNPJ 36.773.074/0001-08

PARCEIROS

Editora Integrar
Associação Brasileira de Educação a Distância - ABED

COMISSÃO CIENTÍFICA

Alaiana Santos Silva
Angélica Rodrigues de Souza Costa
Luzia Almeida Couto
Maria Aurea Soares de Oliveira
Matheus Torres Branca
Natalle do Socorro da Costa Freitas
Paulo Ricardo Conceição Marques Trindade
Vanessa Cavaleiro Smith



A Editora Integrar é a editora vinculada ao V Congresso Nacional de Microbiologia Clínica On-line (V CONAMIC) atuando na publicação dos anais do respectivo evento.

A Editora Integrar tem como objetivo difundir de forma democrática o conhecimento científico, portanto, promovemos a publicação de artigos científicos, anais de congressos, simpósios e encontros de pesquisa, livros e capítulos de livros, em diversas áreas do conhecimento.

Os anais do **V CONAMIC** estão publicados na **Revista Multidisciplinar em Saúde** (ISSN: 2675-8008), correspondente ao volume 6, número 1, do ano de 2025.

APRESENTAÇÃO

O V Congresso Nacional de Microbiologia Clínica On-line ocorreu entre os dias **10 a 13 de março de 2025**, considerado como um evento de caráter técnico-científico destinado a acadêmicos, profissionais e curiosos na área da Microbiologia!

Com objetivo central de difundir o conhecimento e estimular o pensamento científico, discutiu-se temas de grandes relevâncias na área da Microbiologia, com o intuito de atingir o maior número de pessoas possíveis. O V CONAMIC também contou com um espaço para apresentação de trabalhos científicos e publicações de resumos nos anais do evento.

PROGRAMAÇÃO

Dia 10 de março de 2025

Palestras:

- 08:00 - **Comissão Organizadora (SOBREC)** - Abertura do Evento
- 09:00 - **Márcio José Evangelista Júnior** - Controle de qualidade em laboratório de microbiologia clínica
- 10:00 - **Andréia Monique Lermen** - Introdução a Bacteriologia: Características gerais, morfologia, estrutura e composição química
- 11:00 - **Lisiane da Luz Rocha Balzan** - Implantação e atualizações do BrCast 2024 – Principais alterações e revisão dos pontos de corte clínico e de maior impacto.
- 13:00 - **Aline Oliveira da Conceição** - Plantas medicinais e a resistência microbiana: guerra e paz
- 14:00 - **Raimundo Gladson Correa Carvalho** - Importância do swab de vigilância para KPC no ambiente hospitalar
- 15:00 - **Leonardo Ferreira Oliveira** - Desvendando os biofilmes: desafios e avanços na identificação fenotípica

Dia 11 de março de 2025

Palestras:

- 09:00 - **Thaís Louise Soares** - Bactérias multirresistentes: a guerra contra as superbactérias
- 10:00 - **Tirça Naiara da Silva Iúdice** - Tuberculose drogarresistente: desafios e avanços para o controle na saúde pública
- 11:00 - **Leandro Reus Rodrigues Perez** - Impacto clínico e detecção laboratorial de carbapenemas
- 13:00 - **Francisco José Barbas Rodrigues** - A microbiologia clínica do século XXI: mecanismos de infecção e resposta do hospedeiro
- 14:00 - **Keila Zaniboni Siqueira Batista** - Imunização e vacinas: uma história de sucesso contra infecções virais
- 15:00 - **Carlos Emanuel Vieira Flores Soares** - Aplicações biotecnológicas de leveduras na oncologia: da genética aos novos modelos

Dia 12 de março de 2025

Palestras:

- 09:00 - **Valdirley de Souza Lima** - PCR em tempo real e o diagnóstico microbiológico
- 10:00 - **Jeanderson Pereira Souza** - Avanços recentes em genética e microbiologia clínica: diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas
- 11:00 - **Juliana de Arruda Meyer Coracini** - O Antibiograma como referência para a prescrição racional de antibióticos no combate a resistência antimicrobiana
- 13:00 - **Paula Reginatto** - A problemática dos fungos em infecções oculares
- 14:00 - **Genoilson Brito Alves** - Meios de Cultura: Estratégia Eficiente para Identificação Microbiológica?
- 15:00 - **Camila Sales** - Urinálise e urocultura: a chave para o diagnóstico preciso de infecções urinárias

Dia 13 de março de 2025

Palestras:

- 08:00 - **Maisah Meyhr D’Carmo Sodré** - Resistência antimicrobiana: uma ameaça global além dos hospitais
- 09:00 - **C ssio Marinho Campelo** - Arboviroses: coinfeção e cotransmiss o
- 10:00 - **Thais Avila Fernandes Catan** - Desvendando a cultura de vigilância no setor de microbiologia clínica
- 11:00 - **Isadora Silva Barcellos** - Clones de alto risco de Escherichia coli como agentes de infecções extraintestinais e disseminação da resistência antimicrobianos
- 13:00 - **Roberto Carlos Vieira da Silva Júnior** - Bactérias e Biotecnologia: Produção de vacinas, enzimas e biocombustíveis
- 14:00 - **José Weverton Almeida Bezerra** - Microbiota e câncer: desvendando os caminhos da interação entre microrganismos e tumores
- 15:00 - **Comissão Organizadora (SOBREC)** - Encerramento do Evento



POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE EXTRATOS DE PORPHYRIDIMUM PURPUREUM E PORPHYRIDIMUM CRUENTUM FRENTE A BACTÉRIAS DE IMPORTÂNCIA CLÍNICA

NATÁLIA POPIOREK DOS SANTOS; ANDRESSA COIMBRA PEREIRA; BRUNA BUENO DE JESUS SOARES; BRUNO GALLER KUBELKA; DANIELA FERNANDES RAMOS

Introdução: A resistência microbiana é uma ameaça crescente à saúde pública, impulsionada pelo uso excessivo de antibióticos e pela rápida adaptação dos microrganismos. Nesse cenário, microalgas como *Porphyridium purpureum* e *Porphyridium cruentum*, que produzem metabólitos bioativos com potencial terapêutico, têm atraído interesse. Embora muitas vezes tratadas como a mesma espécie, essas microalgas podem apresentar diferenças significativas em seus perfis bioativos, tornando a bioprospecção uma estratégia promissora para combater bactérias resistentes. **Objetivo:** Avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos das microalgas *Porphyridium purpureum* e *Porphyridium cruentum* frente a bactérias de importância clínica. **Material e Métodos:** A biomassa de *P. purpureum* e *P. cruentum* foi obtida a partir de cultivos em água salgada natural, tratada e enriquecida com meio F/2, expostos a um fotoperíodo de 12h/12h. Os extratos foram preparados utilizando o método de esgotamento por percolação e os solventes (p/v): metanol, clorofórmio e hexano (1:6). A atividade antimicrobiana foi realizada em triplicata e avaliada frente as bactérias *Escherichia coli*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*. **Resultados:** Os extratos de *P. purpureum* não apresentaram atividade antimicrobiana a 0,8 mg/mL frente às espécies avaliadas, enquanto o extrato metanólico de *P. cruentum* demonstrou atividade antimicrobiana a 0,4 mg/mL frente a *Salmonella typhimurium*. **Conclusão:** O efeito observado para o extrato metanólico de *P. cruentum* pode estar relacionado à sua capacidade de extrair compostos polares, como polissacarídeos e outros metabólitos hidrofílicos. A presença de tais compostos bioativos em *P. cruentum* pode explicar a inibição do crescimento de *Salmonella typhimurium*. Por outro lado, a ausência de atividade nos extratos de *P. purpureum* sob as mesmas condições reforça a necessidade de investigar diferenças nos perfis químicos e bioativos entre essas duas espécies, frequentemente tratadas como equivalentes. Esses resultados destacam a importância de investigar essas microalgas de forma independente para potenciais aplicações antimicrobianas.

Palavras-chave: ANTIBACTERIANOS; BIOPROSPECÇÃO; MICROALGA VERMELHA



A CORRELAÇÃO ENTRE PACIENTES PORTADORES DO HIV E A INCIDÊNCIA DE CANDIDÍASE ESOFÁGICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

KEVIN VICTOR CARVALHO MAIA

Introdução: A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) adquirido principalmente por relações sexuais desprotegidas e transfusões sanguíneas contaminadas. Nesse contexto, pacientes afetados por essa morbidade estão mais suscetíveis a doenças oportunistas, entre elas: a candidíase esofágica, frequentemente devido à busca do tratamento de forma tardia e ao diagnóstico demorado. Dessa forma, o acompanhamento e o diagnóstico precoce são essenciais para garantir o bem-estar do paciente. **Objetivo:** analisar a correlação entre pacientes portadores de HIV e a incidência de candidíase esofágica. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica com a finalidade de investigar a associação entre pacientes com HIV e a prevalência de candidíase. Para isso, o trabalho possui um embasamento teórico por meio de artigos publicados nas bases de dados como SCIELO, Pubmed/Medline e google acadêmico utilizando palavras chaves: "HIV" e "candidíase esofágica". Como critérios de inclusão, buscou-se estudos descritivos e revisões sistemáticas nos últimos 8 anos. Os dados mais relevantes foram sintetizados para a construção dessa revisão bibliográfica. **Resultados:** Após a análise de alguns artigos, foi possível observar que a maior prevalência da *Cândida albicans* no trato esofágico ocorre em imunocompetentes. Dados apontam que esta infecção oportunista irá se desenvolver em cerca de 10% dos pacientes com AIDS. Dentre os principais sintomas desta infecção estão: azia, odinofagia, disfagia e halitose. Quando não tratado precocemente, a candidíase esofágica leva à manifestação de esofagite nos estágios mais avançados (III E IV), levando o paciente a desenvolver hemorragias e fístulas esofágico-traqueais, prejudicando a qualidade de vida do portador. Assim, o tratamento precoce é essencial para garantir uma maior eficácia, entre os medicamentos citados nos artigos, fluconazol é o mais utilizado na terapia antifúngica. **Conclusão:** Em síntese, esta revisão bibliográfica demonstrou uma relação de maior prevalência de candidíase esofágica em pacientes portadores do HIV, devido à deficiência imunológica. logo, o diagnóstico precoce e o tratamento correto, com monitoramento adequado, podem garantir a menor incidência dessas infecções oportunistas.

Palavras-chave: **AIDS; CANDIDÍASE; TRATAMENTO**



SOROLOGIA POSITIVA PARA HEPATITES B E C: UMA ANÁLISE DA PREVALÊNCIA EM DOADORES DE SANGUE DE MOSSORÓ-RN

GIOVANNA FERREIRA DE OLIVEIRA; JOÃO GABRIEL DOS SANTOS OLIVEIRA;
CLARICE FERREIRA DA ROCHA; GLEICIANE SILVA DOS SANTOS; GUSTAVO
RANDSON SARMENTO VIDAL

Introdução: Os hemocentros desempenham papel fundamental na garantia da segurança dos suprimentos sanguíneos para situações e procedimentos nos quais eles são essenciais, assegurando que o sangue doado esteja livre de agentes infecciosos transmissíveis, como os vírus das hepatites B e C. Tais patógenos são facilmente transmitidos pela exposição ao sangue infectado, sendo a triagem sorológica vital para proteger os receptores de sangue e controlar a disseminação da doença. **Objetivo:** Analisar a prevalência das hepatites B e C entre doadores de sangue no Hemocentro de Mossoró-RN. **Material e Métodos:** Este é um estudo observacional, transversal e retrospectivo, baseado em dados públicos do programa HEMOVIDA, do Hemocentro de Mossoró-RN, referentes ao período entre 01/01/2013 e 31/12/2022. **Resultados:** No que se refere à análise anual da triagem sorológica para a hepatite B, verificou-se a maior incidência no ano de 2017 com o valor de 1,29%, ao passo que, no ano de 2021, foi constatada incidência de 0,38% - o menor valor no período estudado. Outrossim, foi apurado que 0,82% dos indivíduos que doaram sangue no período analisado apresentaram marcadores sorológicos positivos para hepatite B. Quanto à soropositividade para hepatite C, uma média de 0,11% dos potenciais doadores apresentaram reação para o anti-VHC entre os anos estudados. Além disso, a maior incidência ocorreu no ano de 2013 com 0,29% e a menor em 2021 com 0,03%. Ademais, observou-se um decréscimo contínuo do número de inaptos no período de 2015 a 2021, que apresentaram prevalência de 0,18% e 0,03%, respectivamente. **Conclusão:** A pesquisa revelou uma diminuição nas taxas de prevalência das hepatites B e C entre doadores ao longo dos anos, com redução acentuada em 2021, durante a pandemia de COVID-19, demonstrando um progresso significativo na triagem sorológica e no controle das infecções. Estes resultados destacam a eficácia das medidas preventivas - especialmente daquelas adotadas no período pandêmico, que contribuíram para menor exposição e transmissão dos vírus - e sublinham a importância contínua da triagem rigorosa para garantir a segurança dos suprimentos sanguíneos e manter as taxas de prevalência em declínio, a fim de proteger a saúde dos receptores.

Palavras-chave: **HEMOCENTRO; SOROPREVALÊNCIA; INFECÇÕES**



ESTÁGIO SUPERVISIONADO DO CURSO DE BIOMEDICINA NO SETOR DE MICROBIOLOGIA DE UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS EM BELÉM DO PARÁ: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

LETÍCIA TEREZINHA RIVAS DA SILVA; MICHELE AMARAL DA SILVEIRA

Introdução: O Estágio supervisionado, em conformidade com o art. 5º, parágrafo único, da Lei Federal 6.684/79 c/c a Resolução CFBM 169/2009, é um dos instrumentos que contribui para formação profissional e obtenção de título nas habilitações biomédicas. No curso de Biomedicina do Centro Universitário FIBRA o estágio ocorre no último ano de graduação, com uma carga horária total de 540 horas, garantindo ao concluinte a habilitação em Análises Clínicas. **Objetivo:** Apresentar a rotina de uma estagiária do curso de Biomedicina no setor de microbiologia, incluindo os aprendizados adquiridos durante este período. **Relato de caso/ Experiência:** O setor de microbiologia, onde foi realizado o estágio supervisionado, é semiautomatizado onde realizam-se diversos exames voltados para as áreas bacteriológicas e micológicas. Ao chegar no setor os supervisores apresentam as funções que devem ser realizadas pelo estagiário e, a primeira delas é a triagem das amostras que serão analisadas. A realização dos exames é a segunda função a ser desenvolvida, dessa forma o estagiário pode aplicar os conhecimentos adquiridos na graduação, além de aprender novos exames e metodologias, como por exemplo, a execução do exame de bacterioscopia (Produção de Lâmina utilizando Coloração de Gram) e exames Micológicos (Produção de Lâminas de raspado de pele, de unha, secreção etc.) para execução do exame micológico direto, produção de Laminas de BAAR (Bacilos álcool-ácido resistentes), Tipagem de E.Coli, Exame de Tubo Germinativo (Suspeita de Cândida em secreção vaginal), Hemocultura etc. Os profissionais estavam sempre dispostos a auxiliar nas dúvidas que pudessem surgir durante os procedimentos, criando assim uma relação de confiança. Na definição do diagnóstico o estagiário acompanhava os profissionais, aprendendo na prática como liberar os diferentes resultados. **Conclusão:** A rotina com os profissionais proporcionou um aprendizado prático, e a aplicação do conhecimento do estagiário, que contribuiu para a construção de experiências, culminando o processo ensino-aprendizagem proposto, evidenciando as habilidades e competências inerentes ao perfil do estudante do curso de biomedicina. O estágio no setor de microbiologia proporcionou um melhor entendimento desta ciência nas praticas clínicas, permitindo ao futuro biomédico familiarizar-se com as mais diversas metodologias e exames que são, normalmente, realizados nos Laboratórios de Análises Clínicas.

Palavras-chave: **ESTÁGIO; ANÁLISE CLÍNICAS; MICROBIOLOGIA**



SOROLOGIA POSITIVA PARA SÍFILIS E HIV: UMA ANÁLISE DA PREVALÊNCIA EM DOADORES DE SANGUE DE MOSSORO

JOÃO GABRIEL DOS SANTOS OLIVEIRA; CLARICE FERREIRA DA ROCHA; GIOVANNA FERREIRA DE OLIVEIRA; MARIA JAMILE SOUZA; GUSTAVO RANDSON SARMENTO VIDAL

Introdução: Hemocentros são unidades de saúde responsáveis pela coleta e distribuição de sangue, sendo locais essenciais que asseguram as transfusões sanguíneas. Durante esse processo, é indispensável que o material doado esteja livre de infecções transmissíveis, como sífilis e HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana). Assim, triagens são realizadas nos doadores para garantir a segurança dos receptores e gerar dados epidemiológicos, como a prevalência de doenças detectadas, que orientam o planejamento de ações preventivas destinadas à saúde pública. **Objetivo:** Avaliar a prevalência da soropositividade para sífilis e HIV entre doadores de sangue no Hemocentro de Mossoró-RN. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e retrospectivo, conduzido com base em dados públicos extraídos do sistema HEMOVIDA, abrangendo o período de 01/01/2013 a 31/12/2022 no Hemocentro de Mossoró-RN. **Resultados:** A prevalência total de soropositividade para sífilis entre os anos analisados foi de aproximadamente 0,84%, configurando-se como a infecção sexualmente transmissível (IST) de maior ocorrência entre as doenças investigadas na triagem de doadores. Durante o intervalo de 2013 a 2017, a prevalência foi de 0,29%, enquanto entre 2018 e 2022, aumentou para 1,18%. A menor prevalência de sífilis ocorreu em 2016, situando-se em torno de 0,25%, enquanto a maior foi registrada em 2018, com 1,54%. Quanto à soropositividade para HIV entre os doadores analisados, houve uma redução da prevalência entre 2013 e 2017, com os valores caindo de 0,45% em 2013 para 0,08% em 2017. Esse período foi marcado por uma redução gradual e consistente, refletindo uma possível eficácia em estratégias de triagem e prevenção de doenças infecciosas entre os doadores. A partir de 2018, entretanto, observa-se uma reversão na tendência de queda. Entre 2018 e 2022, os índices demonstraram um aumento progressivo, passando de 0,11% em 2018 para 0,35% em 2022. **Conclusão:** A prevalência de sífilis entre doadores de sangue no Hemocentro de Mossoró-RN aumentou durante todo o período analisado. Embora a prevalência de HIV tenha diminuído entre 2013 e 2017, houve aumento a partir de 2018. Esses dados reforçam a importância das triagens nos Hemocentros e sugerem falhas e necessidade de reavaliação das estratégias de prevenção contra IST na cidade.

Palavras-chave: **HEMOCENTRO; SOROPREVALÊNCIA; INFECÇÕES**



RELAÇÃO ENTRE O EQUILÍBRIO DA MICROBIOTA ORAL E A DOENÇA DE ALZHEIMER

GIOVANA ASSUNÇÃO CAMARINHA; HELOISA HELENA MESQUITA SILVA; CLEBSON PANTOJA PIMENTEL

Introdução: A microbiota oral (MO) desempenha um papel crucial na manutenção do equilíbrio sistêmico, influenciando os processos de saúde e doença. As Bactérias *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Filifactor alocis* são associadas à disbiose, um estado de desequilíbrio microbiano. Evidências sugerem que a disbiose oral pode contribuir para processos inflamatórios sistêmicos e neurodegenerativos, como a doença de Alzheimer (DA), caracterizada pelo acúmulo anormal das proteínas β -amiloide ($A\beta$) e tau hiperfosforilada (P-tau) no cérebro, formando placas e emaranhados neurofibrilares que levam à morte neuronal. **Objetivo:** Descrever os aspectos atuais da associação entre a disbiose da MO e a patogênese da DA. **Metodologia:** Foi realizada uma busca ativa de artigos científicos nas plataformas Google Academic, PubMed e SCIELO, usando os descritores: disbiose e DA, MO e DA, e alterações na MO e a patogênese da DA. Para a presente revisão, foram utilizados 19 artigos, publicados entre os anos de 2019 e 2023. **Resultados:** Estudo em modelo animal utilizando *P. gingivalis* revelou que, em tecidos cerebrais, astrogliia e neurônios desses animais, detectaram-se níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α , além de aumento na proteína P-tau e produção de $A\beta$. Outros estudos em camundongos knockout para apolipoproteína E, com periodontite, mostraram moléculas relacionadas ao *P. gingivalis* próximas aos neurônios piramidais e vasos do hipocampo, acompanhada por um aumento de estresse oxidativo. Além disso, em camundongos transgênicos que superexpressavam a proteína precursora amiloide humana mutada, infectados com *P. gingivalis*, observou-se um aumento de β -amiloide ($A\beta$ 40 e $A\beta$ 42) no hipocampo e córtex cerebral, sugerindo um impacto na patogênese da DA. **Conclusão:** Há uma associação microbiológica plausível entre disbiose oral e DA, embora não seja possível estabelecer causalidade. Os estudos sugerem que pode haver uma suscetibilidade microbiológica com base na composição da microbiota dos indivíduos. Assim, parece sensato pensar que a prevenção da DA deve começar na infância, quando o microbioma se forma, reduzindo o risco de bactérias virulentas promoverem neuroinflamação e contribuírem para a patologia.

Palavras-chave: **DISBIOSE; DOENÇA DE ALZHEIMER; MICROBIOTA ORAL**



LEVANTAMENTO DOS CASOS DE ERLIQUIOSE EM CÃES ATENDIDOS NA CLÍNICA VETERINÁRIA MUNICIPAL DE MANHUAÇU/MG

ADRIANO SÍLVIO NETO; ELIZABETH DUTRA VASCONCELOS

Introdução: A Erliquiose Monocítica Canina (EMC) é uma doença infecciosa que apresenta distribuição mundial, sendo transmitida pelo carrapato marrom (*Rhipicephalus sanguineus*). É causada pelas bactérias do gênero *Ehrlichia*, que são parasitos intracelulares obrigatórios de leucócitos e plaquetas. As espécies que mais acometem os cães são a *E. canis*, *E. ewigii* e *E. platys*. As manifestações clínicas são, na maioria das vezes, inespecíficas e podem se apresentar em diferentes estágios da doença: aguda, assintomática ou crônica, levando ao aparecimento ou não de anemia, trombocitopenia e leucopenia, além de pancitopenia em casos mais graves. É de grande importância estabelecer prognósticos para o direcionamento do tratamento clínico bem como no monitoramento da doença. **Objetivo:** Realizar o levantamento dos casos positivos para erliquiose através do diagnóstico por teste rápido imunocromatográfico. **Metodologia:** Baseou-se no acesso aos prontuários e arquivos dos pacientes atendidos na clínica veterinária municipal de Manhuaçu/MG, no período de 12 meses (maio de 2021 - maio de 2022). Esse trabalho está registrado no Comitê de Ética da Faculdade do Futuro sob o número 023/2021. **Resultados:** Foram obtidos dados de 1.851 pacientes caninos, dos quais 482 pacientes positivaram para erliquiose, ou seja, 26% dos animais atendidos. O tratamento preconizado em todos os casos positivos foi doxiciclina na dose de 10mg/kg a cada 24 horas e durante 28 dias. Apenas 8 animais foram refratários ao tratamento de 28 dias e precisaram repetir o protocolo por mais 21 dias. Do total de 482 pacientes, 11 faleceram devido a complicações da fase crônica da doença, como pancitopenia grave e septicemia. **Conclusão:** A casuística de erliquiose é significativa e o diagnóstico precoce da doença influencia diretamente no prognóstico. A melhor forma de prevenir a enfermidade é através do controle do seu vetor, o carrapato *Rhipicephalus sanguineus*. Pacientes na fase crônica da doença apresentam um prognóstico de reservado a ruim, em razão das complicações hematológicas e hemodinâmicas.

Palavras-chave: **CARRAPATO; ERLIQUIOSE; TROMBOCITOPENIA**



O PAPEL DO GENE CAGM DE *HELICOBACTER PYLORI* NA VIRULÊNCIA BACTERIANA E NO DESENVOLVIMENTO DO CÂNCER GÁSTRICO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

VITOR VASCONCELOS MAGALHÃES

RESUMO

O câncer gástrico (CG) é uma das principais causas de mortalidade no mundo, com altas taxas de incidência e uma progressão frequentemente silenciosa. O principal agente etiológico do CG é a bactéria *Helicobacter pylori*, que coloniza o epitélio gástrico e pode induzir inflamação crônica, úlceras e, eventualmente, câncer. Entre os genes de *H. pylori* associados ao CG, o *cagM* destaca-se por seu papel essencial na virulência da bactéria e na translocação da proteína CagA, um dos principais fatores de virulência. Este estudo teve como objetivo revisar a literatura sobre o gene *cagM*, investigando sua contribuição para a patogênese do câncer gástrico. Para isso, foi realizada uma revisão da literatura, com a seleção de artigos originais indexados em bases de dados do Google Acadêmico, PubMed e SciELO. Os resultados indicaram que o gene *cagM* é fundamental para a integridade do sistema de secreção tipo IV (T4SS) de *H. pylori*, sendo crucial para a translocação da proteína CagA e para a virulência bacteriana. A presença de *cagM* também influencia a classificação do câncer gástrico, estando associada ao subtipo difuso, mais agressivo. Além disso, a ausência desse gene reduz significativamente a capacidade de *H. pylori* em induzir respostas inflamatórias e formar estruturas de adesão. Com base nesses achados, conclui-se que o gene *cagM* tem um papel crucial na patogênese do câncer gástrico, particularmente no desenvolvimento de formas mais agressivas da doença. No entanto, é necessário aprofundar o estudo das interações moleculares de *cagM* com outros genes de *H. pylori* e sua influência no prognóstico do câncer gástrico para aprimorar estratégias de diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: *Helicobacter pylori*; *cagM*; câncer gástrico; bactéria.

1 INTRODUÇÃO

O câncer gástrico (CG) é uma doença de alta mortalidade, caracterizada por taxas de sobrevivência globalmente baixas. Em 2022, o CG foi a quinta principal causa de incidência e mortalidade por câncer no mundo, destacando sua elevada prevalência e o impacto significativo na saúde pública global. Com mais de 968 mil casos diagnosticados e mais de 660 mil óbitos, o CG apresenta uma taxa de letalidade elevada, uma vez que sua progressão é silenciosa (IARC, 2022). Dentre as ferramentas utilizadas para compreender a evolução e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico, destacam-se dois sistemas de classificação amplamente utilizados: a classificação de Lauren, que categoriza o adenocarcinoma em dois tipos principais: intestinal, com arquitetura glandular bem definida e frequentemente associado à instabilidade cromossômica, e difuso, caracterizado por células pouco coesas que infiltram a parede gástrica, podendo evoluir para uma forma avançada e agressiva da doença (LAUREN, 1965; LEE et al., 2018), e a classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), que inclui 12 subtipos morfológicos, sendo os mais comuns o tubular e o de células pouco diferenciadas (NAGTEGAAL et al., 2019). Essas distinções são cruciais para estratégias de diagnóstico e tratamento, devido ao comportamento biológico distinto de cada

tipo.

O principal agente etiológico do câncer gástrico é a *Helicobacter pylori*, uma bactéria gram-negativa em forma espiralada que coloniza o epitélio gástrico. Essa bactéria é capaz de sobreviver no ambiente altamente ácido do estômago ao metabolizar a ureia em amônia, criando um microambiente menos ácido ao seu redor, o que favorece sua persistência e contribui para o desenvolvimento da doença (WROBLEWSKI; PEEK; WILSON, 2010). Cerca de metade da população mundial é infectada por *H. pylori* (BRAVO et al., 2018), uma infecção que, embora muitas vezes assintomática no início, pode levar ao desenvolvimento de inflamação gástrica. A inflamação resultante da colonização por *H. pylori* no ambiente estomacal pode evoluir para condições mais graves, como gastrite crônica, úlcera péptica, linfoma do tecido linfoide associado à mucosa (MALT) e, em estágios avançados, para adenocarcinoma gástrico (IWU & IWU-JAJA, 2023).

Um dos principais fatores de virulência de *H. pylori* é a Ilha de Patogenicidade (*cag*-PAI), um elemento genético de 40 kb, composto por 27 a 31 genes. Esse conjunto de genes codifica o Sistema de Secreção do Tipo IV (T4SS), responsável pela inserção de moléculas diretamente nas células do epitélio gástrico, facilitando a colonização e a indução de inflamação (NOTO & PEEK JR., 2012).

Entre os genes bacterianos do *cag*-PAI mais associados ao CG, destaca-se o *cagA*, que codifica a proteína CagA de *H. pylori*. Esta proteína é citotóxica, pois, ao ser translocada para as células gástricas, é fosforilada e ativa diversas vias de sinalização. Essas vias induzem alterações morfológicas nas células epiteliais, como aumento da migração celular, perda de adesão e outras modificações que favorecem o desenvolvimento de lesões gástricas e contribuem para a progressão da doença (WROBLEWSKI et al., 2010). Adicionalmente, a proteína CagA, após translocada para as células do epitélio gástrico, interage com diversas proteínas celulares e desencadeia a produção de citocinas inflamatórias, como a interleucina IL-8 (BRANDT et al., 2005).

A inserção da proteína CagA nas células do epitélio gástrico ocorre quando o maquinário de secreção de *H. pylori* está funcional. Embora o *cagA* seja um gene crucial para a virulência e infecção por *H. pylori*, sua ação citotóxica e suas consequências patológicas dependem da translocação eficiente da proteína CagA para o interior das células hospedeiras. Neste contexto, é sabido que o gene *cagM*, responsável pela codificação de uma proteína essencial para a translocação de CagA, desempenha um papel fundamental na patogenicidade de *H. pylori*, pois sua disfunção compromete a inserção de CagA nas células, limitando a eficácia da infecção (LING et al., 2013).

Além de sua função na translocação de CagA, a presença ou ausência do gene *cagM* no genótipo bacteriano pode influenciar na patogênese do CG. Dessa forma, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão na literatura existente sobre o *cagM*, investigando seu papel tanto na virulência de *H. pylori* quanto no desenvolvimento do câncer gástrico, com o intuito de compreender melhor como esse gene contribui para a patogênese da doença.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo adotou a metodologia de revisão narrativa não-sistemática da literatura com o objetivo de investigar o papel do gene *cagM* na virulência de *Helicobacter pylori* e no desenvolvimento do câncer gástrico (CG). A análise concentrou-se em compreender a contribuição desse gene na patogênese da infecção e da doença, dado seu potencial impacto na modulação das interações entre a bactéria e o hospedeiro.

Para a realização da revisão, foram estabelecidos critérios de inclusão que contemplaram apenas artigos originais, completos e indexados em bases de dados científicas confiáveis. As fontes selecionadas para a pesquisa foram as seguintes: Google Acadêmico, PubMed (National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). As

pesquisas foram conduzidas utilizando os termos de busca: "cagM", "Helicobacter pylori", "gastric cancer", "cagA" e "T4SS". Esses termos foram escolhidos para abranger os aspectos moleculares e clínicos relacionados ao gene *cagM*, bem como sua associação com outros fatores de virulência e com o desenvolvimento do câncer gástrico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um dos papéis mais importantes do gene *cagM* é garantir a integridade do maquinário de secreção do T4SS de *H. pylori*. Em uma investigação, uma cepa mutante isogênica de *H. pylori*, deficiente em *cagM*, foi comparada com uma cepa selvagem quanto à sua capacidade de translocar a proteína CagA em células epiteliais gástricas humanas e células de câncer gástrico. A fração subcelular indicou que a proteína CagM se localiza principalmente na membrana bacteriana, com uma pequena porção no periplasma. O mutante *cagM* perdeu a capacidade de translocar CagA eficientemente, observando-se uma quantidade muito baixa nas células epiteliais humanas e nenhuma translocação nas células de câncer gástrico, evidenciando que *cagM* é essencial para a translocação de CagA e para o funcionamento adequado do T4SS (LING et al., 2013).

Além disso, *cagM* desempenha um papel crucial na virulência de *H. pylori*, sendo essencial para a expressão das proteínas Cag e a formação de pili, estruturas que facilitam a adesão bacteriana às células hospedeiras. Cepas mutantes de *cagM* não conseguem expressar as proteínas Cag nem induzir a produção de IL-8 em modelos de células gástricas humanas. Por outro lado, cepas complementadas com uma cópia funcional de *cagM* restauram tanto a produção das proteínas Cag quanto a indução de IL-8. Adicionalmente, as cepas mutantes de *cagM* não formam pili durante uma co-cultura com as células gástricas humanas, enquanto as cepas complementadas recuperam essa capacidade, destacando a importância de *cagM* na formação dessas estruturas essenciais para a interação bacteriana com as células hospedeiras e a indução de respostas inflamatórias (JOHNSON et al., 2014). Dessa forma, *cagM* é um fator essencial para a patogenicidade de *H. pylori*, influenciando diretamente sua virulência e interação com o ambiente gástrico.

A proteína codificada pelo gene *cagM* desempenha um papel crucial na montagem e funcionalidade do T4SS, interagindo com as proteínas CagX e CagY para formar um complexo que sugere uma ação interdependente desses componentes no processo (KUNTTER et al., 2008). Quando essas interações são comprometidas, a secreção de efetores virulentos, como a proteína CagA, é reduzida. Além disso, em investigações funcionais e estruturais das proteínas CagM e CagN, observou-se que CagM desempenha um papel crucial na localização e expressão de CagN, bem como de outras proteínas; na ausência de CagM, ocorre uma redução significativa na expressão de CagN e de outras proteínas do T4SS; por outro lado, a ausência de CagN não afeta os níveis de CagM (BATS et al., 2005). De forma complementar, o gene *cagM* contém diversos locais funcionais, como sítios de fosforilação dependentes de quinases e locais de glicosilação, que sugerem seu envolvimento em modificações pós-traducionais, essenciais para a estabilidade e atividade de proteína (XIE et al., 2014).

Em relação ao contexto do câncer gástrico, o gene *cagM* desempenha um papel significativo na determinação do subtipo histológico, especialmente quando analisado em combinação com outros genes do *cag*-PAI. Em uma análise de amostras de tumor de 285 pacientes, a presença do gene *cagM* foi associada à definição do subtipo histológico dos tumores gástricos. A combinação dos genes *cagM* e *cagG* está associada a diferentes desfechos histológicos, dependendo da presença ou ausência do gene *cagE*. A presença de *cagM* associada a *cagG*, na ausência de *cagE* no genótipo bacteriano, é estatisticamente mais frequente no subtipo difuso, com um risco 2,14 vezes maior. Por outro lado, a ausência dessa combinação, ou a presença isolada de *cagE*, favoreceu o subtipo intestinal. (PEREIRA et al., 2020). Assim, o *cagM* impacta o câncer gástrico ao influenciar a classificação do tumor, com

sua presença, combinada com outros genes, relacionada a tumores mais agressivos, como o subtipo difuso.

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, o gene *cagM* é crucial para a virulência de *Helicobacter pylori* e está fortemente associado ao desenvolvimento do câncer gástrico. Sua função no sistema de secreção tipo IV e na translocação de proteínas virulentas, como CagA, destaca seu papel na indução de respostas inflamatórias que favorecem a progressão da doença. A presença de *cagM* também parece influenciar a classificação do câncer gástrico, particularmente no subtipo difuso, mais agressivo. No entanto, limitações ainda existem, principalmente na compreensão das interações moleculares detalhadas de *cagM* com outros fatores genéticos de *H. pylori* e a variabilidade no comportamento da doença em diferentes populações. Estudos futuros devem investigar essas interações, considerando a diversidade genética de *H. pylori* e seus impactos no câncer gástrico, para aprimorar estratégias de diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

BATS, S. H. et al. Biochemical characterization of the *Helicobacter pylori* Cag Type 4 Secretion System protein CagN and its interaction partner CagM. *International Journal of Medical Microbiology*, v. 308, n. 4, p. 425-437, 2018.

BRANDT, S. et al. NF- B activation and potentiation of proinflammatory responses by the *Helicobacter pylori* CagA protein. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 102, n. 26, p. 9300-9305, 2005.

BRAVO, D. et al. *Helicobacter pylori* in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects. *World Journal of Gastroenterology*, v. 24, n. 28, p. 3071-3089, 2018.

IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. *Cancer TODAY: Globocan 2022 (versão 1.1) 2024*. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/en>. Acesso em: 30 dez. 2024.

IWU, C. D.; IWU-JAJA, C. J. Gastric cancer epidemiology: current trend and future direction. *Hygiene*, v. 3, n. 3, p. 256-268, 2023.

JOHNSON, E. M. et al. Genes required for assembly of pili associated with the *Helicobacter pylori* cag Type IV Secretion System. *Infection and Immunity*, v. 82, n. 8, p. 3457-3470, 2014.

KUTTER, S. et al. Protein Subassemblies of the *Helicobacter pylori* Cag Type IV Secretion System Revealed by Localization and Interaction Studies. *Journal of Bacteriology*, v. 190, n. 6, p. 2161-2171, 2008.

LAUREN, P. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, v. 64, n. 1, p. 31-49, 1965.

LEE, J. H. et al. Lauren histologic type is the most important factor associated with pattern of recurrence following resection of gastric adenocarcinoma. *Annals of Surgery*, v. 267, n. 1, p.

105-113, 2018.

LING, F. et al. The *Helicobacter pylori* protein CagM is located in the transmembrane channel that is required for CagA Translocation. *Current Microbiology*, v. 67, n. 5, p. 531-536, 2013.

NAGTEGAAL, I. D. et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, v. 76, n. 2, p. 182-188, 13 nov. 2019.

NOTO, J. N.; PEEK JR, R. M. The *Helicobacter pylori* cag Pathogenicity Island. *Methods Mol Biol.*, v. 921, p. 41-50, 2012.

PEREIRA, E. S. et al. *Helicobacter pylori* cagE, cagG, and cagM can be a prognostic marker for intestinal and diffuse gastric cancer. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 84, p. 104477, out. 2020.

WROBLEWSKI, L.E.; PEEK, R.M.; WILSON, K.T. *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Factors That Modulate Disease Risk. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 23, n. 4, p. 713-739, 2010.

XIE, Li Ping et al. Bioinformatics analysis on subcellular localization and functional site of CagM Protein in *Helicobacter pylori* Cag Pathogenicity Island. *Advanced Materials Research*, v. 926-930, p. 1085-1088, 2014.



BACTERÍOFAGOS NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES: A POSSIBILIDADE DO USO DOS VÍRUS QUE INFECTAM BACTÉRIAS COMO UMA ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS TRADICIONAIS

MARIA RITA HONORATO DE OLIVEIRA; EMANOEL JOSÉ DE PAULA NEVES; JOSÉ MATEUS SANTOS

Introdução: A resistência antimicrobiana (RAM) é um crescente problema de saúde pública, com o aumento da resistência bacteriana aos antibióticos convencionais. Nesse cenário, a terapia com bacteriófagos, que explora um sistema natural de controle de bactérias, surge como uma alternativa promissora. **Objetivo:** Explorar o potencial dos bacteriófagos no tratamento de infecções bacterianas, apresentando os resultados positivos da fagoterapia e evidenciando sua eficácia no combate a infecções bacterianas resistentes. **Metodologia:** Este estudo de revisão bibliográfica foi construído utilizando 5 publicações da Plataforma CAFe, 7 da base SciELO e 6 do Scholar Google, aplicado as palavras-chave: bacteriófagos, infecções bacterianas, resistência antimicrobiana, e fagoterapia. **Resultados:** A revisão revelou avanços significativos na aplicação da fagoterapia, com estudos mostrando que os bacteriófagos têm grande potencial como terapia profilática contra infecções bacterianas. Estas infecções, impõem grandes encargos econômicos e emocionais aos sistemas de saúde globais, frequentemente agravadas pela RAM. Testes clínicos realizados, principalmente na Europa de Leste, demonstraram a eficácia dos bacteriófagos em um espectro amplo de infecções bacterianas, incluindo aquelas causadas por *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. A terapia fágica também tem se mostrado particularmente útil em infecções associadas a dispositivos médicos e úlceras crônicas, em que a resistência aos antibióticos é uma preocupação significativa. A principal vantagem da fagoterapia está na sua especificidade para a bactéria-alvo, o que reduz o risco de afetar a microbiota normal do paciente. **Conclusão:** Embora promissora, a fagoterapia ainda carece de protocolos clínicos bem estabelecidos, com participação humana, para confirmar os resultados em modelos animais e estabelecer diretrizes seguras para sua implementação prática. A fagoterapia mostra-se uma abordagem inovadora para enfrentar a resistência antimicrobiana, podendo complementar ou até substituir os antibióticos tradicionais. Além disso, a terapia com bacteriófagos oferece uma alternativa vantajosa por ser altamente específica, reduzir efeitos adversos e ajudar a mitigar os impactos da resistência antimicrobiana. A integração dessa abordagem na medicina clínica, combinada com o desenvolvimento de novos protocolos, pode revolucionar o tratamento de infecções bacterianas resistentes no futuro.

Palavras-chave: **FAGOTERAPIA; RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA; BACTERÍOFAGOS**



PESQUISA APLICADA AO USO DO CLORETO DE 1-HEXADECIL-3-METILIMIDAZÓLIO NA DESINFECÇÃO DE LENTES DE CONTATO E ESTOJOS DE ARMAZENAMENTO

NATASHA CRISTINE GONÇALVES; DIANE RUSCHEL MARINHO; HENRI STEPHAN SCHREKKER; MARILISE BRITTES ROTT

Introdução: A popularização do uso de lentes de contato tem aumentado a incidência de casos de ceratite. Dentre os causadores desta grave infecção, está uma ameba de vida livre pertencente ao gênero *Acanthamoeba*, que, ao parasitar a córnea, causa dor e perda da visão. Esse parasita habita em ambientes ubíquos e, sem os devidos cuidados, estojos de lentes de contato podem ser uma fonte de contaminação. O diagnóstico de ceratite causada por *Acanthamoeba* spp. é difícil e demorado. Não existem soluções de limpeza e conservação de lentes de contato efetivas de fato contra *Acanthamoeba* spp., pois o microrganismo produz cistos que dificultam a ação desses produtos. No entanto, os sais de imidazólio (SI) demonstraram atividade antiparasitária. **Objetivo:** Desenvolver uma solução de limpeza e descontaminação de estojos e lentes de contato utilizando o SI cloreto de 1-hexadecil-3-metilimidazólio para a eliminação desse parasita. **Material e Métodos:** Testar diferentes concentrações desse sal contra cistos e trofozoítos de *Acanthamoeba* spp. em lentes de contato de silicone-hidrogel e seus estojos, comparando sua eficácia com soluções de limpeza comerciais e clorexidina. **Resultados:** Estudo anterior do grupo já determinou a concentração inibitória mínima (CIM) do SI em 24 horas para cistos e trofozoítos de *Acanthamoeba* spp. A partir dessa CIM, obtivemos alguns resultados parciais: se observou que o SI impediu a aderência dos trofozoítos às lentes de contato, quando utilizada a CIM em 24 horas. Além disso, o SI não induziu ao encistamento da ameba já que a célula foi desintegrada antes mesmo de se aderir. No entanto, quando na mesma concentração porém em tempo reduzido (15h), os trofozoítos se aderiram às lentes de contato, permanecendo viáveis. Próximos experimentos visam determinar a toxicidade do composto sobre as células da córnea por meio do ensaio de viabilidade celular e, então, a partir desse resultado, planejar os demais testes nas lentes de contato. **Conclusão:** Se espera que a solução de SI seja eficiente contra *Acanthamoeba* spp., como já demonstrado pelo nosso grupo de pesquisa em trabalhos anteriores, porém, agora, atuando nas lentes de contato e seus estojos, e que seu desempenho supere as soluções de limpeza disponibilizadas no mercado.

Palavras-chave: **ACANTHAMOEBA; CERATITE; Córnea**



ALPHITOBIUS DIAPERINUS NA DISSEMINAÇÃO DE SALMONELLA SPP. EM NÚCLEOS DE PRODUÇÃO AVÍCOLA

BRYAN GARCIA RAIA; MARIA LAIS DEVÓLIO DE ALMEIDA

Introdução: O *Alphitobius diaperinus*, popularmente conhecido como cascudinho, é um inseto presente em núcleos de produção avícola, sendo considerado uma praga. Apesar de sua origem na África Subsaariana, a sua presença foi relatada em diversos países. Estudos evidenciam que em um único aviário pode haver cerca de 34,7 milhões de *Alphitobius diaperinus*. **Objetivo:** Evidenciar o papel do *Alphitobius diaperinus*, na disseminação de *Salmonella spp.* dentro do ambiente avícola, e a necessidade de medidas de prevenção no contexto da Saúde Única. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, realizada no período de janeiro de 2024 à dezembro de 2024, com busca ativa de artigos em plataformas científicas como SciELO, PubMed e Google Acadêmico, com a utilização dos seguintes termos de indexação: *Alphitobius diaperinus*, *Salmonella*, One Health, Poultry. Foram selecionados artigos que demonstram a transmissão de *Salmonella spp.* à aves através do *Alphitobius diaperinus*. **Resultados:** Estudos relatam que o *Alphitobius diaperinus* pode disseminar patógenos pelo aviário, a transmissão para as aves pode ocorrer de forma direta, através do consumo do *Alphitobius diaperinus* por elas, ou indiretamente, através da contaminação da cama pelas fezes dos cascudinhos. Foi relatado que bactérias podem persistir por 5 semanas no organismo do *Alphitobius diaperinus*, o que permite que o inseto as transmita de uma leva de frangos a próxima que vira ao aviário. **Conclusão:** As bactérias do gênero *Salmonella* são os patógenos de maior importância na indústria avícola, além de estarem entre as maiores causadoras de Doenças de Origem Alimentar. Dentro deste contexto o *Alphitobius diaperinus*, demonstra-se ser um disseminador do patógeno no aviário, evidenciando que as estratégias para prevenção da contaminação por patógenos na indústria avícola devem englobar o contexto da Saúde Única. O consumo do *Alphitobius diaperinus* pelas aves, em especial os pintinhos, acarreta em uma considerável perda de peso, apesar de que a erradicação destes insetos no aviário ser impraticável, seu impacto na produção é praticamente imperceptível se ele estiver em baixa quantidade. O que denota aos produtores a importância de combatê-los, já que além de representarem um problema à Saúde Pública, também são responsáveis por prejuízos financeiros.

Palavras-chave: **CASCUDINHOS; GRANJA; SALMONELOSE**



IMPREGNAÇÃO DE SAL IMIDAZÓLICO EM MATERIAIS PARA EQUIPAMENTOS DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPI) CONTRA ACANTHAMOEBA SPP. E MICRORGANISMOS ENDOCITOBIONTES

CINTHIA BORBA GAROFALO; HENRI STEPHAN SCHREKKER; MARILISE BRITTES ROTT

Introdução: As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAs) ocorrem em pacientes hospitalizados ou submetidos a procedimentos, sendo a infecção generalizada, a sepse, a mais recorrente e com alta taxa de mortalidade, ocasionando cerca de 240 mil mortes por ano no Brasil. A sepse é uma disfunção de um ou mais órgãos pela presença de uma infecção causada por vírus, bactérias ou outros agentes infecciosos. O tratamento mais eficaz é a administração de antibióticos de amplo espectro por via endovenosa, mas a multirresistência a antimicrobianos é um grande problema. A existência de microrganismos endocitobiontes que podem ser resistentes, internalizados em *Acanthamoeba* spp. — uma ameba ambiental ubíqua — presentes em superfícies inanimadas é um fator a ser considerado, visto que esses microrganismos protegidos no interior das amebas têm sua proliferação e transmissão favorecidas. Portanto, a exposição ocupacional é vista como um dos principais meios de transmissão de microrganismos com resistência antimicrobiana dentro do ambiente hospitalar. Estudos comprovam a eficácia da ação antimicrobiana do sal imidazólico (SI) quando em contato com microrganismos, tais como fungos, bactérias multirresistentes e *Acanthamoeba* spp. **Objetivo:** avaliar a ação antimicrobiana de tecidos impregnados com SI sobre trofozoítos e cistos de *Acanthamoeba polyphaga* e *Acanthamoeba castellanii* para contribuir na produção de um EPI viável para uso hospitalar. **Material e Métodos:** foram utilizados tecidos de EPIs impregnados com SI C-16 por foulardagem: TNT poliéster 90g/m², TNT polipropileno 120 g/m² e sarja crua 200 g/m². As amostras de trofozoítos e cistos, com densidade de 1x10⁴, foram incubadas em meio PYG ou PBS 1X e adicionadas aos tecidos impregnados com SI, variando os tempos de contato. Os trofozoítos foram avaliados em 1, 5, 10, 15 e 20 minutos. Os cistos foram testados após 24 horas de exposição. Em seguida, foi realizada uma lavagem com PBS 1X estéril para remoção das estruturas. A viabilidade celular foi avaliada por coloração com corante de exclusão azul de tripano a 0,4%. **Resultados:** todos os tempos de contato testados mostraram-se eficazes na inviabilização dos trofozoítos e cistos de *Acanthamoeba* spp. **Conclusão:** O SI tem ação antimicrobiana contra trofozoítos e cistos de *Acanthamoeba* spp.

Palavras-chave: **ASSISTÊNCIA À SAÚDE; SAL IMIDAZÓLICO; EPI;**



VÍRUS ONCOLÍTICOS; A REVOLUÇÃO NA IMUNOTERAPIA CONTRA O CÂNCER

MAYARA VITÓRIA CÂNDIDO DE CARVALHO; MATHEUS TOLEDO LUZ

Introdução: Na hodiernidade, a imunoterapia tem se sobressaído como um tratamento promissor ao câncer, ofertando opções menos invasivas e mais eficientes em comparação a tratamentos convencionais. Nesse cenário, os vírus oncolíticos surgem como um recurso inovador. Sabe-se que, tais microrganismos têm a capacidade de infectar e destruir células tumorais, enquanto induzem uma resposta imunológica contra as células cancerígenas. Nesse contexto, abundantes estudos recentes apontam que, além do seu papel rápido sobre as células cancerígenas, os vírus oncolíticos podem ser manipulados para potencializar outros modelos de imunoterapia, a fim de aumentar a expectativa de vida ou até mesmo como cura de pacientes oncológicos. **Objetivo:** O propósito deste trabalho é revisar a literatura científica existente que aborda a temática do uso de vírus oncolíticos como uma estratégia prometedora para o tratamento do câncer, dando ênfase em seus mecanismos de ação, eficiência clínica e as perspectivas futuras na medicina oncológica. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão de artigos científicos publicados na PubMed, Scopus e Google Scholar, fazendo uso de palavras-chave como 'vírus oncolíticos', 'imunoterapia contra o câncer' e 'tratamento viral do câncer'. Os trabalhos escolhidos abordam tanto conhecimentos pré-clínicos quanto clínicos que indagaram a utilização de diversas tipologias de microrganismos virais oncolíticos, como herpes vírus e vírions alterados geneticamente. **Resultados:** Diferentes estudos mostram que os vírus oncolíticos, ao contaminarem células tumorais, induzem sua destruição e instigam uma resposta imunológica contra o tumor. A combinação desses vírus com terapias imunológicas, como inibitórios de exame médico completo, evidenciou repercussões alavancadoras em observações clínicas, com acréscimo na sobrevida de pacientes em determinadas categorias de câncer, como melanoma. Contudo, também existem ainda muitos entraves nesta questão, tais como complicações em controlar os vírus em certos tipos de câncer, juntamente com as demandas de segurança, referentes ao potencial de infeccionar as células saudáveis. **Conclusão:** O tratamento com vírus oncolíticos retrata uma inovação na terapêutica do câncer, com alto potencial de aperfeiçoamento na eficácia das terapias existentes. Mesmo diante dos progressos significativos, é primordial mais estudos clínicos e experimentais para potencializar os protocolos de tratamento e garantir a segurança e eficácia desses agentes virais no tratamento oncológico.

Palavras-chave: **VIRUS; CANCER; ONCOLITICO**



MICROBIOTA E SUA MODULAÇÃO NOS TRANSTORNOS DO ESPECTRO AUTISTA

AIMEE DE ALMEIDA CARREIRO

Introdução: A microbiota intestinal tem sido amplamente investigada como um fator determinante no desenvolvimento neurológico. Em indivíduos com transtorno do espectro autista (TEA), alterações na composição da microbiota intestinal têm sido associadas a modificações no comportamento e nas funções cognitivas. Evidências sugerem que essas disbiose podem influenciar a função cerebral por meio da modulação do sistema imunológico e da produção de metabólitos intestinais. **Objetivo:** Investigar a influência da microbiota intestinal na fisiopatologia do TEA, explorando os possíveis mecanismos pelos quais a modulação microbiana pode impactar o comportamento e a cognição de indivíduos com o transtorno. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica conduzida a partir da análise de estudos sobre a microbiota intestinal em indivíduos com TEA. Foram consultadas as bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science para identificar publicações relevantes entre 2010 e 2023. Os critérios de inclusão abrangeram artigos que abordassem a relação entre microbiota intestinal, disbiose e manifestações comportamentais associadas ao TEA. **Resultados:** Os achados indicam que indivíduos com TEA apresentam uma composição bacteriana intestinal distinta da observada em indivíduos neurotípicos. A maioria dos estudos aponta um aumento na abundância de bactérias potencialmente patogênicas, como Firmicutes e Bacteroidetes, e uma redução de espécies benéficas, como Bifidobacterium e Lactobacillus. Além disso, verificou-se uma correlação entre essas alterações microbianas e sintomas comportamentais, incluindo hiperatividade e dificuldades na comunicação. **Conclusão:** Os dados analisados reforçam a hipótese de que a microbiota intestinal desempenha um papel relevante na manifestação dos sintomas do TEA. Nesse contexto, estratégias voltadas para o equilíbrio microbiano intestinal podem representar uma abordagem promissora para o manejo de aspectos comportamentais e cognitivos associados ao transtorno.

Palavras-chave: **DISBIOSE; MICROBIOTA INTESTINAL; TRANSTORNO AUTISTA**



BIOFILMES BACTERIANOS: IMPACTO CLÍNICO E ESTRATÉGIAS DE COMBATE

NATÁLIA COSTA MEDEIROS DA SILVA

Introdução: Os biofilmes são comunidades de micro-organismos, como bactérias, que se aderem a superfícies em matrizes extracelulares compostas por proteínas, polissacarídeos e DNA. Essas comunidades estão associadas a infecções persistentes, devido à elevada resistência aos antibióticos, dificultando o combate. Diante disso, os biofilmes representam uma problemática clínica, ressaltando a necessidade de desenvolver novos tratamentos e estratégias preventivas. **Objetivo:** Compreender o funcionamento dos biofilmes para implementar métodos de combate e prevenção, reduzindo seus impactos clínicos. **Material e Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática conforme as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Os estudos incluídos foram publicados entre 2015 e 2025, selecionados na base de dados PubMed. A população-alvo consistiu em pacientes infectados por biofilmes, os artigos abordaram como tema central estratégias terapêuticas para combater biofilmes e métodos preventivos. Foram considerados estudos em inglês e português, excluindo publicações duplicadas, fora do tema e sem texto completo disponível gratuitamente. A triagem foi feita pelos descritores como "BIOFILM", "BACTERIAL", "INFECTIONS", utilizando operadores booleanos. Após a análise, foram escolhidos 20 artigos. **Resultados:** Este estudo revela diversas novas estratégias para combater os biofilmes bacterianos, evidenciando a relevância das pesquisas farmacêuticas e nanotecnologias. Identifica-se que os antibióticos são praticamente ineficazes contra os biofilmes bacterianos, enquanto as recentes terapias combativas, como a nanoterapia, targeting de eDNA (bloqueio da liberação de DNA extracelular) e a redução de exopolissacarídeos (EPSs). Os resultados fornecem uma visão aprofundada sobre o combate e o impacto clínico desses micro-organismos, contribuindo para a inovação na área. Os dados também permitem inferir que as recém-desenvolvidas técnicas de tratamento são mais funcionais e eficientes para a erradicação dos biofilmes infecciosos. **Conclusão:** Os biofilmes continuam sendo um obstáculo no tratamento de infecções persistentes, devido à resistência a medicamentos e ao sistema imunológico. Apesar de promissoras, terapias inovadoras enfrentam desafios como adaptação clínica e necessidade de diagnósticos precoces. Entender os mecanismos de formação e resistência dos biofilmes é essencial para desenvolver tratamentos eficazes. A continuidade dos estudos e o avanço em abordagens terapêuticas são cruciais para melhorar o manejo dessas infecções.

Palavras-chave: **BIOFILMES; COMBATE; PREVENÇÃO**



IMPACTO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NA TERAPIA MÉDICA

KAILANE HERRANA DOS SANTOS SILVA; MARCO AURELIO CARNEIRO BATISTA; LETÍCIA MARTINELLI CHAGAS NUNES; SARAH GIOVANNA RODRIGUES GONÇALVES; SAMARA GABRYELA RODRIGUES GONÇALVES

RESUMO

Os antimicrobianos são fármacos amplamente utilizados na prática médica para tratamentos de infecções de origem humana e animal. Entretanto, o uso indiscriminado desses produtos em clínicas humanas e veterinárias tem trazido um grave problema de saúde pública: o surgimento de cepas de bactérias multirresistentes e a resistência aos antibióticos disponíveis no mercado. Analisar na literatura os efeitos da resistência bacteriana no tratamento de infecções na prática clínica e avaliar as implicações de cepas resistentes para a saúde pública. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, foi utilizada a estratégia PICO para delimitação do problema de pesquisa, sendo este: como os profissionais de saúde percebem o impacto do uso de antimicrobianos na prática clínica?; definição dos descritores, palavras-chave e, por fim, busca nas bases de dados. As bases de dados utilizadas foram Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. Ao final da busca e seleção foram incluídos 7 estudos para compor o presente trabalho. Os critérios de inclusão: artigos publicados em língua portuguesa e que respondessem à questão norteadora estabelecida. O uso irracional de antimicrobianos em terapias humanas e animais é um dos principais fatores para a disseminação de bactérias super-resistentes e diminuição da susceptibilidade antimicrobiana. Há relatos de disseminação cruzada de superbactérias entre animais de estimação e humanos. Um estudo sugeriu que a ingestão de alimentos de origem animal pode ter sido fonte de resistência de patógenos em crianças. Diminuição do efeito terapêutico, prolongamento de doenças, risco de propagação de infecções super-resistentes, aumento da mortalidade e impactos em intervenções cirúrgicas são alguns efeitos do problema. Há necessidade de novos estudos sobre a temática e maior fiscalização em adquirir antimicrobianos.

Palavras-chave: Superbactérias; Eficácia dos antibióticos; Mecanismos de resistência.

1 INTRODUÇÃO

Antimicrobianos são substâncias de origem natural ou sintética com capacidade de destruir micro-organismos, como fungos, bactérias e vírus, ou inibir o seu crescimento (BRASIL, 2001). Esses produtos desempenham um papel crucial na prática clínica e, atualmente, são um importante tema de discussão, uma vez que possuem ampla utilização na agricultura, na medicina humana e na medicina veterinária (Arias *et al.*, 2012). Segundo pesquisas, antibacterianos são a classe de fármacos mais prescrita para crianças (Emylnumar, *et al.*, 2018).

Atualmente, o principal fator de risco no uso de antimicrobianos é seu uso crescente e constante (Arias *et al.*, 2012). A utilização indiscriminada na prática clínica e veterinária tem contribuído significativamente para o surgimento de superbactérias e para o aumento da resistência bacteriana (Carmo *et al.*, 2019). Bactérias multirresistentes são aquelas não suscetíveis a, pelo menos, um agente em mais de duas classes de antibióticos (Furtado *et al.*,

2019). Nessas áreas, essas substâncias atuam de maneira profilática, terapêutica e suplementar (Arias *et al.*, 2012).

A realização deste trabalho é de extrema importância, pois contribuirá significativamente para a geração e disseminação de conhecimento científico sobre as repercussões da resistência bacteriana a antibióticos na saúde humana, fundamentado em fontes confiáveis. Considerando o pressuposto supracitado, o objetivo desse estudo é analisar na literatura os efeitos da resistência bacteriana no tratamento das infecções na prática clínica. Além disso, avaliar as implicações de cepas resistentes para a saúde pública, contribuindo para o conhecimento acadêmico ao fornecer informações relevantes sobre o tema.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa exploratória, bibliográfica e qualitativa, do tipo revisão integrativa da literatura. Para a definição da questão norteadora, adotou-se a estratégia PICo. O primeiro elemento, P (população), correspondeu a profissionais de saúde; I (interesse) refere-se aos impactos da resistência; e Co (contexto) diz respeito à prática clínica. A questão norteadora formulada, portanto, é: como os profissionais de saúde percebem o impacto do uso de antimicrobianos na prática clínica?

Tabela 1: Tabela de distribuição dos elementos da estratégia PICo.

ELEMENTOS	DESCRIÇÃO
P (população)	Profissionais de saúde
I (interesse)	Impactos da resistência
Co (contexto)	Prática clínica

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

As bases de dados utilizadas para a busca de artigos foram a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações, a Biblioteca Virtual em Saúde e o SciELO. A justificativa para escolha dessas bases de dados deu-se devido a confiabilidade das informações para busca de estudos na área da saúde e ciências e a abrangência de trabalhos científicos. Utilizaram-se os descritores definidos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DECS), sendo: “pessoal de saúde”, “profissionais de saúde”, “impactos da resistência”, “antibióticos” e “prática clínica” no mês de dezembro de 2024. Inicialmente, foram encontrados 42 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos, foram selecionados 7 trabalhos que atenderam aos critérios de inclusão. Os critérios de inclusão foram: estudos completos publicados em língua portuguesa que respondessem à questão norteadora estabelecida na pesquisa e de acordo com o objetivo do trabalho. Foram excluídos artigos que não contemplavam a temática, não estavam disponíveis em língua portuguesa ou que não estavam alinhados com o objetivo deste estudo.

Tabela 2: Tabela de distribuição dos artigos contemplados na pesquisa com descrição de autor(es), título do estudo, ano, objetivo, metodologia aplicada e principais resultados.

NÚMERO	AUTOR(ES)	TÍTULO DO ESTUDO	ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	PRINCIPAIS RESULTADOS

1	Silveira, <i>et al.</i>	A automedicação com antibióticos e as repercussões na resistência bacteriana	2023	Entender a prática de automedicação com antibióticos, compreender os mecanismos de resistência bacteriana relacionados e explorar estratégias de conscientização	Revisão bibliográfica	Auto medicação com antibióticos contribui para a resistência bacteriana
2	Santos	A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar	2004	Analisar a resistência bacteriana em infecções hospitalares	Estudo de caso	Maior resistência bacteriana em ambientes hospitalares
3	Furtado, <i>et al.</i>	Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana Em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016	2019	Avaliar o perfil de consumo de antimicrobianos e o seu impacto na resistência bacteriana em um hospital universitário do estado do Pará, região Norte do Brasil, entre 2012 e 2016	Análise de hemoculturas	Perfil de consumo correlacionado à resistência bacteriana
4	BRASIL, Ministério da Saúde	Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos	2001	Fortalecer o conhecimento das equipes médicas sobre a antibioticoterapia e a antibioticoprofilaxia para garantir alta qualidade na assistência à saúde prestada no país e para consolidar a descentralização do Sistema Único de Saúde.		Conceito de diversos termos, práticas e variáveis relacionadas ao tema.
5	Carmo, <i>et al.</i>	Frequência laboratorial e resistência antimicrobiana de enteropatógenos bacterianos isolados em crianças na primeira infância na região do ABC	2019	Avaliar o Perfil dos enteropatógenos bacterianos isolados em crianças menores de 5 anos durante casos de diarreia em instituições de municípios do Estado de São Paulo, durante 2015 e 2016	Coprocultura, identificação bacteriana e teste de sensibilidade antimicrobianos	Alta resistência antimicrobiana entre enteropatógenos infantis

		paulista 2015-2016				
6	Arias e Carrilho	Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?	2012	Identificar a resistência antimicrobiana na em animais e seres humanos	Revisão integrativa	Preocupação com a transferência de resistência entre animais e humanos
7	Emylmaru, et al.	Perfil e adequação do uso de antimicrobianos em crianças internadas em hospital geral no sul do Brasil	2017	Verificar o perfil e a adequabilidade do uso de antibacterianos em crianças hospitalizadas.	Estudo epidemiológico com delineamento transversal, em que foi analisado o uso de antibacterianos entre crianças internadas em um hospital de grande porte no sul do Brasil, durante o período de janeiro a dezembro de 2015.	Há não adequabilidade e em boa parte das prescrições e intervalo de aplicação de antibióticos.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2024.

3 DISCUSSÃO

Os estudos têm demonstrado que nem toda infecção necessita do uso de antissépticos, especialmente infecções virais, fúngicas e parasitárias. A terapia antisséptica deve ser baseada na identificação do agente etiológico da infecção e na sua susceptibilidade aos antimicrobianos, para evitar o uso desnecessário de antibióticos e, conseqüentemente, o surgimento de bactérias resistentes. Além disso, o diagnóstico da infecção deve ser fundamentado em evidências clínicas, epidemiológicas e laboratoriais (BRASIL, 2001).

Os cães e gatos domésticos são um potencial fonte de disseminação de resistência antimicrobiana devido ao alto uso desses agentes nas clínicas veterinárias e ao contato próximo com humanos. Os antimicrobianos são utilizados em animais para tratamento de doenças, profilaxia de infecções potencialmente epidêmicas e para melhora da performance animal. Estudos confirmam casos de transmissão cruzada de superbactérias entre humanos e animais de estimação (Arias *et al.*, 2012).

Ambientes como hospitais, alas pediátricas e neonatais, onde há uso contínuo de antimicrobianos, são potenciais desencadeadores do surgimento de bactérias resistentes. Além disso, fatores individuais do paciente, como o estado imunológico, a quantidade de bactérias no local de ação e a farmacodinâmica da droga, influenciam nesse fenômeno. O impacto deste efeito representa um grave problema de saúde global, trazendo diversas conseqüências para o ambiente hospitalar e para a humanidade como um todo (Santos *et al.*, 2004).

É crucial destacar que a automedicação com antibióticos agrava o problema. O fácil acesso a esses medicamentos e a falta de conscientização da população sobre os riscos

envolvidos têm levado muitas pessoas a usá-los sem prescrição médica. Algumas consequências incluem o surgimento de infecções difíceis de tratar, como a tuberculose, aumento nos custos de saúde devido ao uso de antibióticos mais caros, limitação no tratamento médico em intervenções cirúrgicas e impacto negativo em indivíduos com sistema imunológico comprometido, como idosos, crianças e portadores de doenças imunossupressoras (Silveira *et al.*, 2023). Estudos têm demonstrado controvérsias em muitas prescrições antimicrobianas. Alguns revelam que a superdosagem contribui para maior toxicidade e mortalidade, especialmente em pessoas com insuficiência renal e hepática. Por outro lado, há estudos que apontam a subdosagem como uma via para o surgimento de resistência bacteriana, devido à diminuição da concentração plasmática eficaz do antibiótico (Emylnumaru *et al.*, 2018).

O monitoramento do consumo de antimicrobianos é essencial. Esse ato pode trazer diversos benefícios essenciais na prática hospitalar e na saúde pública. Primeiramente, ele ajuda a avaliar os hábitos de prescrição dos médicos, o que é crucial para identificar padrões inadequados e promover o uso racional desses medicamentos (Furtado *et al.*, 2019). Cepas resistentes a antimicrobianos são agentes causadores importantes de infecções em humanos. Além do monitoramento do uso de antibióticos, medidas preventivas, como boas práticas de higiene e manuseio adequado de alimentos, são fundamentais para reduzir a disseminação de microrganismos resistentes. No setor de processamento de alimentos, é essencial garantir a limpeza rigorosa das instalações, a adoção de protocolos de higiene pelos funcionários e o correto armazenamento e manipulação dos materiais utilizados. Para os consumidores, recomenda-se a lavagem adequada das mãos, o cozimento completo dos alimentos e o armazenamento seguro para evitar contaminação cruzada (Carmo *et al.*, 2019).

4 CONCLUSÃO

Portanto, por intermédio das pesquisas, foi possível evidenciar o impacto do uso de antimicrobianos na terapia médica em relação a disseminação de bactérias super-resistentes e diminuição da susceptibilidade microbiana ao uso de antibacterianos. Uma limitação deste estudo foi a inclusão de trabalhos apenas em língua portuguesa, o que pode ter excluído estudos relevantes publicados em outros idiomas. Além disso, foi encontrada uma quantidade limitada de estudos que abordassem especificamente os objetivos propostos pela pesquisa. Logo, é necessário o desenvolvimento de mais pesquisas que investiguem os impactos dos antimicrobianos na terapia médica, detalhando os principais achados e as consequências desses efeitos. Como perspectiva, destaca-se a necessidade de educação contínua para os profissionais de saúde e o fortalecimento da vigilância sobre o acesso e uso de antimicrobianos.

REFERÊNCIAS

ARIAS, M. V. B.; CARRILHO, C. M. D. M. Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?. In: SEMINA: CIÊNCIAS AGRÁRIAS, n.2, v.33, 2012, Londrina. Londrina: **Universidade Estadual de Londrina**, 2012. p. 775-790. DOI: 10.5433/1679-0359.2012v33n2p775.

BRASIL. Consenso sobre o uso de antimicrobianos. 1º ed. Brasília: 2001. CARMO, A. M. S.; LIMA, F. M.; DAURELIO, F. P.; MUCCI, E. R.; AHAGON, C. M.; SANTOS, L. F.; TIBA-CASAS, M. R.; CERGOLE-NOVELA, M.C. Frequência laboratorial e resistência antimicrobiana de enteropatógenos bacterianos isolados em crianças na primeira infância na região do ABC Paulista, 2015 – 2016. **Boletim Epidemiológico Paulista**, local, v. 16, n. 162, p. 1-9, 2019.

EMYLNUMARU, F.; SILVA, A. S.; SOARES, A. S.; SCHUELTER-TREVISOL, F.; Perfil e

adequação do uso de antimicrobianos em crianças internadas em hospital geral no sul do Brasil. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 37, p. 27-33, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;1;00011>.

FURTADO, D. M. F.; SILVEIRA, V. S.; CARNEIRO, I. C. R. S.; FURTADO, D. M. F.; KILISHEK, M. P. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, 2019. DOI: 10.5123/S2176-6223201900041.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto**, v. 13, p. 64-70, 2004.

SILVEIRA, Z. P.; MALINKIEWICZ, A.; MENEZES, M. B.; SOUSA, E. O.; FREITAS, L. M. A.; CAZEIRO, C. C.; SILVA, D. R. C.; CARNEIRO, E. N. A.; FARIAS, D. C. S.; CRUZ, L. P. S.; ORTA, B. H. S.; MACEDO, V. C. A automedicação com antibióticos e as repercussões na resistência bacteriana. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 7, p. 545-556, 2023. DOI: doi.org/10.51891/rease.v9i7.10653.



PERFIL DA RESISTÊNCIA MICROBIANA NA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA EM SÃO JOÃO DEL REI-MG

ÁGDA MILENE FERREIRA; MARIA FERNANDA DRUMOND BARBOSA, CÁSSIA LUANA DE FARIA CASTRO

RESUMO

O aumento do número de casos de infecções por bactérias multirresistentes nas últimas décadas tem se mostrado como um grande desafio na área da saúde, dentre os fatores associados a esse cenário destaca-se o uso irracional de antimicrobianos. Nesse sentido, é importante estabelecer estratégias que enfatizem detecção, prevenção e redução da resistência microbiana nos serviços de saúde do país. Assim, o presente trabalho objetiva levantar o perfil de resistência bacteriana na Santa Casa da Misericórdia de São João Del Rei, Minas Gerais, por entender que este pode ser um passo inicial para o conhecimento da situação da resistência bacteriana no município. A coleta dos dados foi baseada na análise de culturas, antibiogramas, prontuários e relatórios elaborados pelo Serviço de Infecção Hospitalar da unidade supracitada no período de 2017 a 2022. Os resultados encontrados possibilitaram conhecer o perfil bacteriano e de resistência do município no período avaliado. Nota-se que o maior número de microrganismos isolados foi de amostras de secreção traqueal, seguido por amostras de urina e de sangue. Ademais, foram isoladas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas das diferentes amostras, sendo os principais microrganismos, em ordem crescente, de cada uma: Secreção traqueal: *Klebsiella* sp., seguida de *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas* sp. Urina: *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcus* sp., *Enterobacter* sp. e *Klebsiella* sp. Sangue: *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp. Permitindo concluir que o conhecimento acerca das infecções ocorrentes e do perfil de resistência do município podem contribuir para um melhor manejo dos quadros infecciosos, responsáveis por significativa morbimortalidade.

Palavras-chave: Bactérias multirresistentes; Infecção; Uso irracional de antimicrobianos.

1 INTRODUÇÃO

O aumento do número de casos de infecções por bactérias multirresistentes tem ocasionado uma enorme preocupação para os funcionários da área da saúde e para os hospitais do Brasil e do mundo. Uma vez que estes microrganismos apresentam resistência há no mínimo duas classes de antimicrobianos. As opções de tratamento para os pacientes que apresentam infecção por tais patógenos tornam-se reduzidas, podendo assim aumentar o tempo de hospitalização, as complicações e o número de óbitos (SANTOS, 2004).

Os antimicrobianos são fármacos de origem natural ou sintética podendo atuar de diferentes maneiras, interferindo em processos metabólicos ou em estruturas do microrganismo, o que os torna capazes de inibir a multiplicação bacteriana ou usar irreversivelmente as bactérias induzindo a morte desses organismos, sendo classificados como bacteriostático e bactericidas respectivamente (OLIVEIRA, SILVA, 2009).

A resistência microbiana configura um desafio de interesse público, diretamente ligado aos sistemas de saúde globalmente. A resistência bacteriana demanda uma abordagem multidisciplinar, contemplando diversos pontos estratégicos de intervenção. Isso abrange a

compreensão das doenças infecciosas, os métodos farmacoterapêuticos atuais, bem como fatores ambientais, políticos e socioeconômicos relevantes. Dada a natureza dinâmica da evolução biológica, ainda não é viável criar uma solução definitiva para a resistência microbiana (FURTADO *et al.*, 2019)

O uso de antibióticos em pacientes hospitalizados, especialmente aqueles que requerem ventilação mecânica ou apresentam suspeita de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), tem aumentado significativamente, com o objetivo de prevenir ou tratar possíveis infecções concomitantes pelo novo coronavírus (ABELENDA-ALONSO *et al.*, 2020). Nesse sentido, além do mau uso de antimicrobianos, os programas inadequados ou inexistentes de prevenção e controle de infecções potencializam os mecanismos de resistência bacteriana a antimicrobianos (BLAIR *et al.*, 2014). No contexto do uso irracional dos antibacterianos, é importante destacar que vários estudos demonstram que a pandemia da COVID-19 acelerou a atual crise mundial de resistência aos antimicrobianos, já que informações sem respaldo científico foram divulgadas garantindo a eficácia desses fármacos na prevenção e no tratamento da COVID-19, impulsionando o uso indiscriminado seja por parte da comunidade médica, seja pela população leiga que faz uso da auto-medicação (RIBEIRO, 2022).

Entre as classes de antibióticos, as fluoroquinolonas são as mais frequentemente relatadas em uso por pacientes infectados pelo novo coronavírus, seguidas por cefalosporinas e macrolídeos, com destaque para a azitromicina. Embora as fluoroquinolonas, cefalosporinas e macrolídeos ofereçam ampla cobertura pulmonar para infecções pneumocócicas, gram-negativas e bacterianas atípicas, sua prescrição indiscriminada pode ter implicações sérias no futuro. Contudo, a prescrição ampla e excessiva desses antibióticos é possivelmente impulsionada pela ansiedade e a falta de tratamentos antivirais com eficácia confirmada (LIMA, BENJAMIM, SANTOS, 2017).

Diante disto, evidências indicam que apenas 15% dos pacientes gravemente afetados com COVID-19 desenvolvem coinfeção bacteriana, precisando assim, da utilização de antibióticos. Mas o fármaco, foi amplamente prescrito em aproximadamente 75% dos casos de internação por COVID-19, mesmo sem a presença de infecção bacteriana (RIBEIRO, 2022). Por esse motivo, em 2021 foi realizada uma pesquisa pelo Laboratório de Pesquisa em Infecção Hospitalar do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) indicando que no ano de 2021, foram recebidos mais que o triplo de amostras de bactérias resistentes a antibióticos em relação ao que foi analisado no ano de 2019 (CALCAGNOTTO *et al.*, 2011).

Assim, diante do risco atual da falta de insumos para o tratamento das infecções bacterianas, a identificação e o levantamento do perfil de sensibilidade das bactérias isoladas em culturas de pacientes hospitalizados torna-se crucial para a escolha racional da terapêutica para se conseguir um melhor desfecho clínico. Dessa forma, o presente trabalho tem o objetivo de levantar o perfil de resistência bacteriana na Santa Casa da Misericórdia de São João Del Rei, Minas Gerais, por entender que este pode ser um passo inicial para o conhecimento da complexa situação da resistência bacteriana no município.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de um estudo observacional de abordagem quantitativa do tipo retrospectivo. Para a elaboração da pesquisa, foram analisados relatórios elaborados pelo Serviço de Infecção Hospitalar da Santa Casa da Misericórdia de SJDR-MG, no período de janeiro de 2017 à dezembro de 2022.

Os critérios de elegibilidade para compor a amostra foram os seguintes: relatórios elaborados pelo Serviço de Infecção Hospitalar da Santa Casa de Misericórdia de SJDR-MG, no período de janeiro de 2017 à dezembro de 2022, para coleta de informações a busca ativa. Notificação passiva das infecções ocorridas na instituição e laudos expelidos pelo

laboratório conveniado com a instituição, sendo possível reunir informações suficientes para elaborar o perfil bacteriológico das infecções hospitalares que acometem a unidade.

Critério de exclusão: foram excluídos prontuários que apresentaram campos fundamentais incompletos como resultados dos antibiogramas.

Este trabalho fundamentou-se nos princípios éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob CAAE 67023622.3.0000.9667.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as 1982 amostras, referentes a culturas realizadas entre os anos de 2017 e 2022, foram isolados microrganismos provenientes de sangue (12,5%), urina (36,3%) e secreção traqueal (51,2%).

Ao analisar as 248 culturas de sangue, as 720 culturas de urina e as 1014 culturas de secreção traqueal positivas ao longo dos 6 anos estudados, foi possível constatar que os principais microrganismos isolados do sangue, durante esse período, foram *Staphylococcus* sp. (50%), *Enterococcus* sp. (14,1%), *Klebsiella* sp. (9,7%) e *Enterobacter* sp. (7,7%). Da urina, foram *Escherichia coli* (32,2%), *Enterococcus* sp. (22,1%), *Enterobacter* sp. (15,5%) e *Klebsiella* sp. (9,7%) e da secreção traqueal, foram *Klebsiella* sp. (28,8%), *Enterobacter* sp. (23,5%), *Staphylococcus* sp. (20,9%) e *Pseudomonas* sp. (13,1%). Também foi observada a presença de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) em todas as amostras avaliadas.

Ao longo dos 6 anos, foram analisados 1226 antibiogramas. Foram identificadas relevantes taxas de resistência à quinolonas e cefalosporinas em todos os anos avaliados.

Nos anos de 2017 e 2018, dos 258 e 108 antibiogramas analisados respectivamente, o que demonstrou maior taxa de resistência foi em relação à ceftriaxona, 122 casos de resistência (47%) e 134 de sensibilidade (52%) em 2017 e em 2018 com 59 casos de resistência (55%) e 49 de sensibilidade (45%).

Em 2019, dos 203 antibiogramas, foi possível observar em relação à ciprofloxacino, 100 casos de resistência (49%) e 71 de sensibilidade (35%). Em 2020, dos 147 antibiogramas, foi possível observar em relação à ciprofloxacino, 56 casos de resistência (38%) e 72 de sensibilidade (49%). Em 2021, dos 340 antibiogramas, foi possível observar em relação à ciprofloxacino, 207 casos de resistência (61%). E por fim, em 2022, dos 170 antibiogramas, foi possível observar em relação à Ceftriaxona, 106 casos de resistência (62%) e 38 de resistência (22%), em relação à Ciprofloxacino, 91 casos de resistência (54%).

Evidenciou-se durante o período entre 2017 e 2022, em amostras coletadas de pacientes internados na Santa Casa da Misericórdia de SJDR-MG, uma maior ocorrência de microrganismos isolados na secreção traqueal. A preponderância do aspirado traqueal em relação à outras amostras já foi anteriormente demonstrada por outros autores, uma vez que as pneumonias nosocomiais representam a segunda causa mais comum de infecção hospitalar (CALCAGNOTTO, CÁSSIA, NESPOLO, 2011; BASSO *et al.*, 2016; DEBARBA, SILVERO, TEIXEIRA, 2020). A segunda amostra biológica com maior taxa de crescimento microbiano, foi a urina. Alguns estudos apontam a urina como a amostra com maior frequência de positividade para crescimento de microrganismos (SOUZA, ALMEIDA, SOUZA, 2021). As amostras de sangue ocuparam o terceiro lugar à partir das análises realizadas por este estudo. As infecções da corrente sanguínea estão entre as mais frequentes no ambiente hospitalar, estando associadas a altas taxas de óbito. Além disso, o isolamento de bactérias multirresistentes da corrente sanguínea tem aumentado, consideravelmente, ao longo do tempo (MUNSON *et al.*, 2003; LEÃO *et al.*, 2007).

O presente trabalho evidenciou a presença tanto de bactérias Gram-positivas quanto de bactérias Gram-negativas nas culturas positivas analisadas ao longo dos seis anos. Os

principais microrganismos identificados nas amostras de sangue foram: *Staphylococcus* sp., *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. e *Enterobacter* sp., tais dados corroboram a estudos anteriores que demonstraram uma prevalência de cocos Gram-positivos em amostras de hemoculturas (BASSO *et al.*, 2016; ALVES, OLIVEIRA, SILVA 2012; OLIVEIRA *et al.*, 2014; GUILHARDE, TURCHI, MARTELLI, 2007), ainda suportando esses resultados.

Por outro lado, um estudo, evidenciou a predominância de bastonetes Gram-negativos fermentadores e não fermentadores nas hemoculturas avaliadas (LEÃO *et al.*, 2007). No presente estudo, bastonetes Gram-negativos fermentadores, *Klebsiella* sp. e *Enterococcus* sp., corresponderam a 9,7% e 14,1%, respectivamente.

As amostras de urina avaliadas, ao longo dos seis anos, apresentaram predominância de *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcus* sp., *Enterobacter* sp. e *Klebsiella* sp., tais achados são suportados por estudos anteriores que evidenciam *Escherichia coli* como o agente principal causador de infecções do trato urinário, relacionando-se à aproximadamente 70% a 80% dos casos (MALINOVSKI, ESTORILLO, 2021). Já as amostras de secreção traqueal, analisadas por este estudo, evidenciaram a predominância de *Klebsiella* sp., seguida de *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* sp. e *Pseudomonas* sp.. Estudos prévios apresentaram predominâncias similares, já foi demonstrado em isolados de amostras de secreção traqueal maior prevalência de *Pseudomonas aeruginosa* seguida por *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* (DEBARBA, SILVERO, TEIXEIRA, 2020).

Em todas as amostras avaliadas por este estudo, sangue, urina e secreção traqueal, foram isoladas cepas de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), representando 10%, 1% e 26% dos isolados das amostras, respectivamente. Esse dado é bastante relevante, visto as cepas MRSA, estão envolvidas em diversos tipos de infecções e sendo responsáveis pelo aumento da morbimortalidade dos pacientes (BASSO *et al.*, 2016).

Sobre o perfil de resistência aos antimicrobianos, foi possível observar importantes taxas de resistência para quinolonas (levofloxacino e ciprofloxacino), cefalosporinas (ceftriaxona, ceftazidima e cefepime) e carbapenêmico (meropenem) ao longo dos anos avaliados. Alguns trabalhos demonstram alta frequência de resistência de bactérias Gram-negativas a quinolonas e cefalosporinas (GRILLO, GONÇALVES, JUNIOR, 2013; VOLÇÃO *et al.*, 2016; HIRABAYASHI *et al.*, 2021; VELOSO *et al.*, 2022; MESQUITA *et al.*, 2022). De maneira similar, esta pesquisa encontrou bactérias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp.) entre os principais microrganismos isolados das culturas positivas em todos os anos analisados.

Os anos de 2021 e 2022 chamaram a atenção pelas importantes taxas de resistência à uma maior diversidade de drogas. Além da resistência às quinolonas e às cefalosporinas de 3ª geração, já observadas nos anos anteriores, nesses dois anos foi observada resistência também ao antibiótico beta-lactâmico carbapenêmico, meropenem e ao cefepime, uma cefalosporina de 4ª geração. Tais resultados corroboram aos achados por outros autores que demonstraram aumento no uso de cefalosporinas de 3ª geração, sobretudo em infecções nosocomiais, além de aumento nas taxas de resistência para bactérias Gram-negativas para esses antibióticos, durante o período da pandemia da COVID-19 (HIRABAYASHI *et al.*, 2021; FILHO, REIS, NETO, 2022).

Ademais, um aumento na densidade de cepas resistentes de *Klebsiella pneumoniae* a carbapenêmicos, durante o período da pandemia em comparação com o período pré pandêmico, foi também relatado (GASPAR *et al.*, 2021; LAI *et al.*, 2021). Tais dados refletem que a pandemia da COVID-19 pode ter impactado, na resistência dos microrganismos a diversos antibióticos. Os resultados desta pesquisa indicam que a pandemia pode ter tido um papel importante na alteração do perfil bacteriano e de resistência também no município de São João del Rei – Minas Gerais

4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados desta pesquisa, foi possível concluir que o maior número de microrganismos isolados foi de amostras de secreção traqueal, seguido por amostras de urina e de sangue. Foram isoladas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas das diferentes amostras, sendo os principais microrganismos, em ordem crescente, de cada uma: Secreção traqueal: *Klebsiellasp.*, seguida de *Enterobactersp.*, *Staphylococcussp.* e *Pseudomonassp.* Urina: *Escherichia coli*, seguida de *Enterococcussp.*, *Enterobactersp.* e *Klebsiellasp.* Sangue: *Staphylococcussp.*, *Enterococcussp.*, *Klebsiellasp.* e *Enterobactersp.*

Ademais, Cepas *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) foram isoladas em todas as amostras avaliadas (secreção traqueal, urina e sangue).

Foram identificadas relevantes taxas de resistência à quinolonas e cefalosporinas em todos os anos avaliados. Foi observado um aumento na taxa de resistência à quinolonas e cefalosporinas nos anos de 2021 e 2022, além de ter sido evidenciado uma maior diversidade de casos de resistência nestes anos. O que indica uma possível influência da COVID-19 sobre o perfil bacteriano e de resistência no município de SJDR-MG..

REFERÊNCIAS

- ABELENDA-ALONSO, G.; PADULLÉS, A.; ROMBAUTS, A.; GUDIOL, C.; PUJOL, M.; POUSO, C.; JODAR, R.; CARRATLÀ, J. Antibiotic prescription during the COVID-19 pandemic: A biphasic pattern. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 41, p. 1371-1372, 2020.
- ALVES, L. N. S.; OLIVEIRA, C. R.; SILVA, L. A. P. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. **J Health Sci Inst.**, v. 30, n. 1, p. 44-47, 2012.
- BASSO, M. E.; PULCINELL, R. S. R.; AQUINO, A. R. C.; SANTOS, K. F. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 383-388, 2016.
- BLAIR, J. M. A.; WEBBER, M. A.; BAYLAY, A. J.; DAVIES, D. S.; MCMULLAN, R. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**, v. 13, n. 1, p. 42-51, 2014.
- CALCAGNOTTO, L.; CÁSSIA, R.; NESPOLO, R.; ALMEIDA, M. Resistência antimicrobiana em microrganismos isolados do trato respiratório de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 40, p. 77, 2011.
- DEBARBA, E.; SILVERO, K. S. V.; TEIXEIRA, J. J. V.; GOMES, L. Prevalência microbiana em secreções traqueais de pacientes em unidade de terapia intensiva - Experiência de 4 anos. **Saúde Em Foco: Doenças Emergentes e Reemergentes**, v. 1, p. 454-465, 2020.
- FILHO, D. F. F.; REIS, F. B.; NETO, J. R. B. J. Pressão seletiva e impacto na resistência a ceftazidima/avibactam no mundo real. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 15-16, 2022.
- FURTADO, D. M. F.; SILVEIRA, V. S.; CARNEIRO, I. C. R.; OLIVEIRA, P. Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 10, 2019.

GASPAR, G. G.; FERREIRA, L. R.; FELICIANO, C. S.; PEREIRA, T. Avaliação pré e pós-COVID-19 da suscetibilidade antimicrobiana para infecções associadas à assistência à saúde na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário. **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.

GRILLO, V. T. R. S.; GONÇALVES, T. G.; JÚNIOR, J. C.; SANTOS, A. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil. **Revista Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 1, 2013.

GUILARDE, A. O.; TURCHI, M. D.; MARTELLI, C. M.; ALVES, R. Bacteremias at a teaching hospital: etiology, antimicrobial susceptibility pattern and risk factors for mortality. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, n. 1, p. 34-38, 2007.

HIRABAYASHI, A.; KIMURA, H.; TANAKA, Y.; NAKAMURA, S. Impact of the COVID-19 pandemic on the surveillance of antimicrobial resistance. **The Journal of Hospital Infection**, v. 117, p. 147-156, 2021.

LAI, C.; CHEN, S.; KO, W.; LIN, H. Aumento da resistência antimicrobiana durante a pandemia de COVID-19. **International Journal of Antimicrobial Agents**, 2021.

LEÃO, L. S. N. O.; PASSOS, X. S.; REIS, C.; BARBOSA, J. Fenotipagem de bactérias isoladas em hemoculturas de pacientes críticos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2007.

LIMA, C. C.; BENJAMIM, S. C. C.; SANTOS, R. F. S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Cuid Arte Enfermagem**, p. 105-113, 2017.

MALINOVSKI, E.; ESTORILLO, A.L.A.; Bactérias mais frequentes em infecções do trato urinário. **Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA**, Três Lagoas, v. 12, n. 1, p.121-134, 2021.

MUNSON, E. L.; DIEKEMA, D. J.; BEEKMANN, S. E.; CHAPIN, K. C.; DOERN, G. V. Detection and treatment of bloodstream infection: laboratory reporting and antimicrobial management. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, p. 495-497, 2003.

MESQUITA, R. F.; LIMA, C. A. L. O.; LIMA, L. V. A.; SANTOS, P. Uso racional de antimicrobianos e impacto no perfil de resistência microbiológica em tempos de pandemia pela COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, 2022.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafios do cuidar em saúde frente à resistência bacteriana: uma revisão. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 10, 2009.

OLIVEIRA, W. V.; SANTOS, W. S.; GOMES, B. S.; LIM, J. L. C. Etiologia e perfil de suscetibilidade dos microrganismos isolados de hemoculturas no Hospital das Clínicas da UFPE no período de janeiro a dezembro de 2014. **Brazilian Journal of Clinical Analyses**, v. 41, p. 40-45, 2019.

RIBEIRO, S. K. M. Análise sobre o uso de antimicrobianos em pacientes internados por

COVID-19 em unidade de terapia intensiva: uma revisão da literatura. **Repositórios Latino-Americanos**, 2022.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 13, p. 64–70, 2004.

SOUZA, E. E. S.; ALMEIDA, A. G. C. S.; SOUZA, C. D. F.; LIMA, T. Perfil de resistência microbiana das infecções relacionadas à assistência à saúde de um hospital de doenças infectocontagiosas de uma capital do Nordeste brasileiro. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, 2021.

VOLCÃO, L. M.; LACAVA, J. P.; RAMIS, I. B.; SANTOS, L. Fatores associados com a resistência a Ciprofloxacina e Levofloxacina em Bacilos Gram-Negativos isolados de infecções do trato urinário. **R. Epidemiol. Control. Infec.**, v. 6, p. 18-23, 2016.

VELOSO, L. C.; ALVES, G. C.; CARVALHO, L. G. D.; MENEZES, J. Avaliação do perfil de resistência e sensibilidade antimicrobiana em casos de infecção do trato urinário no CTI em cidade do interior de Minas Gerais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 32, p. 44-53, 2022.

WANG, S.; ZHAO, Y.; SHI, Q.; XU, L. Prevalence and antimicrobial resistance of pathogens in urine samples: A systematic review. **Infect. Drug Resist.**, v. 13, p. 2789-2800, 2020.



TERAPIAS ALTERNATIVAS PARA INFECÇÕES CUTÂNEAS CAUSADAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS

VITÓRIA CAROLINE DE SOUZA MARTINS; ANA CAROLINA RIBEIRO BORGES; CAMILA VEIGA DE SOUZA GONÇALVES; DANDARA CRISTINE BRAGA CARNEIRO; THAIANA CRISTINA DIAS DE LIMA PAMPLONA

Introdução: *Staphylococcus aureus* é uma bactéria coco gram-positivo, podendo ser encontrada na pele e fossas nasais de indivíduos saudáveis. Seu crescimento descontrolado pode causar infecções cutâneas, como abscessos e inflamações. O tratamento padrão envolve antibióticos, porém a resistência bacteriana contra tais fármacos é um problema global. Isso impulsiona pesquisas sobre terapias alternativas para combater essas infecções. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica acerca das terapias alternativas para infecções cutâneas causadas por *Staphylococcus aureus*. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados *PubMed* e *Lilacs*, utilizando os descritores "*alternative therapies*", "*cutaneous injury*", "*Staphylococcus aureus*" Artigos publicados nos últimos 5 anos. Foram encontrados 18 artigos dos quais 6 responderam ao problema da pesquisa. **Resultados:** Terapias alternativas para infecções cutâneas causadas pelo *S. aureus* incluem a fototerapia associada ao sulfeto de zinco (ICG-ZnS), que demonstraram capacidade de combater biofilmes e acelerar cicatrização. Ademais, o transplante de bactérias comensais, como o *Staphylococcus hominis*, se mostrou promissor na redução da colonização por *S. aureus*, oferecendo uma abordagem biológica para o controle dessas infecções. Seguindo essa linha, hidrogéis antibacterianos também desponta como uma estratégia eficaz. Esses biomateriais apresentam ação contra bactérias multirresistentes e capacidade de degradação do biofilme, além de propriedades antimicrobianas e cicatrizantes, tornando-se uma opção promissora para a regeneração tecidual em infecções cutâneas. Outra abordagem estudada é a terapia com luz azul antimicrobiana (aBL, antimicrobial blue light), que tem sido investigada como um possível substituto dos antibióticos no tratamento de infecções associadas a biofilmes. Estudos indicam que a associação da aBL com vitamina K₃ potencializa sua eficácia, sugerindo uma alternativa viável para o combate a infecções. Complementando essas estratégias, um estudo clínico retrospectivo demonstrou a eficácia da terapia fotodinâmica mediada pelo derivado de clorina Shengtaibufen (STBF) em combinação com iodóforo. Essa associação resultou na redução da carga microbiana e na aceleração do fechamento das feridas, proporcionando alívio dos sintomas de infecção e melhora na qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** Diante do crescente número de infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a tratamentos convencionais, é imprescindível o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, como as terapias alternativas, para melhorar o tratamento da infecção.

Palavras-chave: **STAPHYLOCOCCUS AUREUS; LESÕES CUTÂNEAS; TERAPIAS ALTERNATIVAS**



ANÁLISE EXPERIMENTAL DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Brosimum gaudichaudii*

ANDRIELE DA SILVA MENEZES; EDUARDA DE OLIVEIRA PINTO; BRUNO STEFANELLO VIZZOTTO; ALTEVIR ROSSATO VIANA; ANDRÉ PASSAGLIA SCHUCH

RESUMO

O Brasil, com sua vasta biodiversidade, abriga diversas plantas com propriedades terapêuticas, como o *Brosimum gaudichaudii*, que é rica em psoralenos, compostos bioativos com potencial antimicrobiano. Encontrada principalmente no cerrado, essa planta tem sido estudada devido à sua ação contra infecções bacterianas resistentes, como *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, além de apresentar atividade antifúngica contra *Candida sp.* A resistência bacteriana crescente tem impulsionado a busca por alternativas terapêuticas, tornando plantas como *B. gaudichaudii* promissoras para o desenvolvimento de novos tratamentos. Este estudo teve como objetivo investigar o potencial antimicrobiano usando extrato das raízes obtidos por maceração com uma solução hidroalcoólica (70%). A atividade antimicrobiana foi testada por dois métodos: difusão em poços, para observar zonas de inibição, e microdiluição em caldo, para determinar as concentrações inibitórias mínimas (CIM) e bactericidas mínimas (CBM). Os resultados não mostraram atividade antimicrobiana significativa nas concentrações testadas através das metodologias aplicadas. Esses resultados indicam que, nas condições experimentais aplicadas, o extrato não apresentou efeito antimicrobiano e antifúngico. Isso sugere a necessidade de ajustes nas concentrações e nas condições de extração para otimizar a obtenção dos compostos bioativos descritos na literatura.

Palavras-chave: Fitoterápico; Bactéria; Multirresistência.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é conhecido por sua enorme diversidade de plantas, com destaque para o cerrado, rico em flora e fauna. O uso de plantas medicinais é uma prática tradicional no país, com o conhecimento transmitido ao longo das gerações (Soares *et al.*, 2021). Recentemente, a ciência tem se interessado em confirmar e explorar o potencial terapêutico dessas plantas para novos tratamentos (Bednarczyk *et al.*, 2010).

A crescente resistência bacteriana aos antibióticos tem impulsionado a busca por alternativas naturais, e *Brosimum gaudichaudii* Trécul, uma planta endêmica do cerrado, tem ganhado destaque (Menezes *et al.*, 2021; Araujo *et al.*, 2015). Com alta concentração de psoralenos em suas raízes, essa planta pertence à família Moraceae e apresenta propriedades fotossensibilizantes e uma gama de atividades farmacológicas, como ação antioxidante, antiinflamatória, antimicrobiana e antifúngica (Sumorek-Wiandro *et al.*, 2020).

Estudos mostram que os extratos de suas folhas e cascas possuem atividade antimicrobiana significativa contra bactérias multirresistentes, como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, além de eficácia contra cepas de *Candida sp.*, o que amplia suas possibilidades no combate a infecções bacterianas e fúngicas. A planta também se destaca na medicina popular e pode contribuir para o desenvolvimento de novos medicamentos fitoterápicos (Borges *et al.*, 2017).

Além disso, os psoralenos presentes em *B. gaudichaudii* têm sido utilizados no tratamento de doenças dermatológicas como o vitiligo, especialmente quando combinados com fototerapia (Leão *et al.*, 2005). O crescente interesse na pesquisa dessas plantas reforça o potencial do Brasil como fonte de recursos naturais valiosos para a medicina moderna, oferecendo alternativas sustentáveis para o tratamento de diversas condições de saúde.

1.1 JUSTIFICATIVA

A resistência bacteriana tornou-se uma das maiores ameaças à saúde pública global, com a crescente prevalência de infecções causadas por bactérias multirresistentes, as quais apresentam resistência a múltiplos antibióticos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta sobre o impacto dessas superbactérias, que dificultam o tratamento de infecções comuns, tornando necessárias alternativas terapêuticas eficazes para combater esse problema (Monteiro *et al.*, 2020). Dentre as opções viáveis, os fitoterápicos emergem como uma alternativa promissora, pois são amplamente utilizados por suas propriedades antimicrobianas, e sua eficácia tem sido respaldada por diversos estudos científicos (Ribeiro, 2019).

O *Brosimum gaudichaudii* Trécul, popularmente conhecido como Mama-cadela, é uma planta da família Moraceae encontrada principalmente no cerrado brasileiro. Suas partes, como raízes, cascas e folhas, têm sido utilizadas na medicina tradicional para o tratamento de várias condições. O interesse crescente por esta planta se deve à presença de compostos bioativos, como os psoralenos, que demonstram atividade antimicrobiana significativa (Koh *et al.*, 2015). Estudos realizados por Borges *et al.* (2017) evidenciam a eficácia dos extratos das cascas e folhas de *B. gaudichaudii* no combate a bactérias multirresistentes, destacando seu potencial como uma alternativa terapêutica no contexto da resistência bacteriana.

Além disso, a utilização de plantas medicinais, como o *B. gaudichaudii*, não se limita apenas à eficácia antimicrobiana, mas também traz benefícios como o custo mais acessível e o incentivo ao uso sustentável da biodiversidade nacional (Silva *et al.*, 2021). Nesse sentido, o Ministério da Saúde reconhece a importância da industrialização de fitoterápicos para garantir sua segurança, qualidade e eficácia (ANVISA, 2020).

Portanto, o presente estudo justifica-se pela necessidade urgente de investigar alternativas terapêuticas que possam contribuir para o enfrentamento da resistência bacteriana. O extrato de *B. gaudichaudii* se apresenta como uma opção promissora devido à sua comprovada atividade antimicrobiana, especialmente contra patógenos multirresistentes, podendo representar uma solução viável para o desenvolvimento de novos antibióticos naturais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Preparação do extrato

As partes da planta foram adquiridas comercialmente (Dermapelle). Posteriormente, a extração se iniciou pela técnica de maceração, onde foi misturado 400 mL de uma solução hidroalcolica 70% (280 mL de etanol P.A + 120 mL de H₂O destilada) e 100 g do extrato da raiz. Essa mistura ficou em descanso por 7 dias em frasco protegido da luz. Após os 7 dias, o extrato foi filtrado e o sobrenadante rotaevaporado em rotaevaporador com pressão reduzida (Menezes *et al.*, 2021)

Cepas bacterianas e solução estoque

A solução estoque dos compostos foi preparada pela dissolução do composto em água destilada estéril a 50 mg/mL. Os microrganismos analisados foram representativos dos isolados de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Escherichia coli* (ATCC 13486), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e *Candida auris* (B11220), armazenados em caldo BHI + 20% de glicerol a 80°C no

Laboratório de Microbiologia Molecular da Universidade Franciscana - UFN. Estas foram reativadas após inoculação em caldo BHI (Himedia®) e ágar Nutriente (Himedia®) para bactérias e caldo Sabouraud (Himedia®) e ágar Sabouraud (Himedia®) para leveduras, com posterior incubação por 24 horas a 35 ± 2 °C. Da cultura pura, 2-3 colônias foram coletadas e ressuspensas em 5 mL de solução salina estéril para preparação do inóculo bacteriano em escala de *McFarland* 0,5 ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL) usando um densitômetro.

Método de difusão em poços

Para a avaliação da atividade antibacteriana *in vitro* foi empregado o método de difusão em poços em ágar contra os microrganismos citados, onde as respectivas cepas foram coletadas em swabs (cotonetes estéreis) em ágar Mueller-Hinton (Himedia®). Poços de ágar (5 mm de diâmetro) foram feitos em cada placa usando pontas estéreis e preenchidos com o composto (100 µL), as placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas e a zona de inibição foi medida e calculada. Todos os ensaios foram feitos em triplicata (Shijila Rani *et al.*, 2021).

Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Uma suspensão do composto foi feita em água estéril (50 mg/mL). A CIM do composto foi determinada pelo método de microdiluição em caldo, de acordo com BRCAS, 2024. Placas de microtitulação de 96 poços foram usadas, onde 100 µL de caldo Muller Hinton (MHB, Himedia®) foram primeiro adicionados a todos os poços. Em seguida, a solução estoque do composto foi diluída transferindo 100 µL de uma coluna da placa para as outras, sucessivamente (25 – 0,35 mg/mL). Em seguida, 15 µL de inóculo bacteriano foram adicionados a todos os poços da placa, exceto para o controle negativo, então as placas foram incubadas a 35 ± 2 °C por 24 horas em câmara úmida. Os controles positivo e negativo foram representados por poços contendo apenas inóculo bacteriano e meio de cultura, respectivamente, com todas as análises realizadas em triplicata. No final do período de incubação, 20 µL de uma solução de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazólio brometo, 5 mg/mL) foram adicionados a todos os poços da placa de microdiluição, então incubados por 3 horas a 35 ± 2 °C. O desenvolvimento de coloração roxa nos poços indicou crescimento bacteriano, e sua ausência indicou inibição bacteriana. A concentração correspondente ao primeiro poço onde não houve coloração representou a MIC do composto. Os poços também foram verificados visualmente quanto à turbidez do meio, quando os poços permaneceram incolores após a incubação com MTT.

Concentração Bactericida Mínima (MBC)

Após a incubação das placas de microdiluição, os poços foram enriquecidos usando um replicador *Scienceware*® de 96 poços (Merck), transferindo 10 µL de cada poço para placas de Petri contendo ágar Muller-Hinton (MH, Himedia®), que foram incubadas a 35 ± 2 °C por 24 horas. Após esse tempo, a formação de manchas bacterianas nas placas foi analisada, e a concentração correspondente à primeira mancha onde não houve crescimento representou a CBM.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos com a metodologia utilizada indicaram que não foi observada qualquer concentração mínima inibitória (CIM) e concentração mínima bactericida (CBM) para o composto avaliado, evidenciando a ausência de atividade antimicrobiana nas condições experimentais. A concentração de 50 mg/mL testada não foi capaz de inibir o crescimento bacteriano ou fúngico, como evidenciado pela ausência de zonas de inibição, representado na imagem 1, mesmo após a incubação com o composto. Esses achados indicam que, na concentração e nas condições de teste aplicadas, o composto não apresentou efeito antimicrobiano e antifúngico mesmo que tenha sido utilizada a maior concentração do extrato.

IMAGEM 1. ENSAIO DE DISCO-DIFUSÃO EM POÇO.

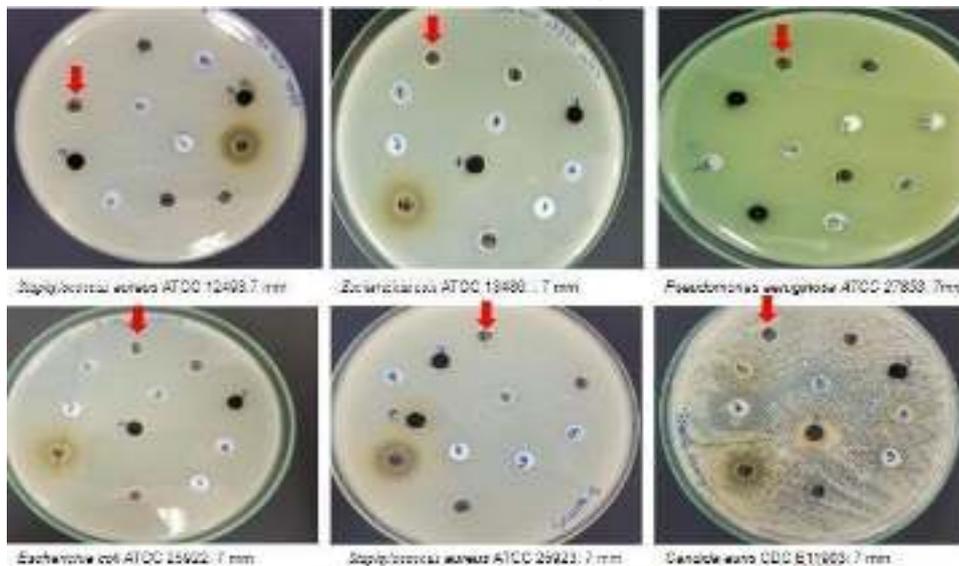


IMAGEM 2. CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MINIMA

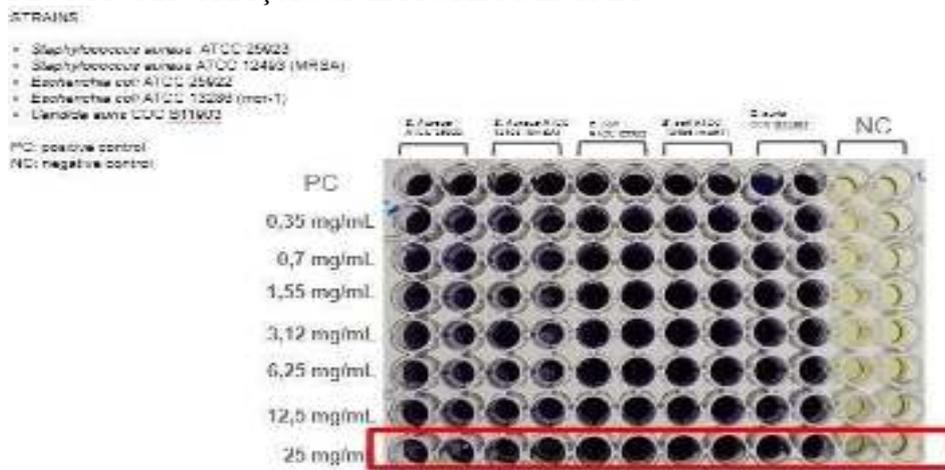


IMAGEM 3. CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MINIMA DE *Pseudomonas aeruginosa*.

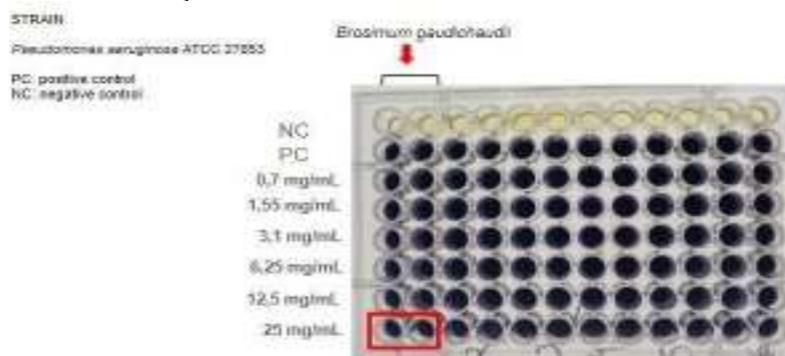
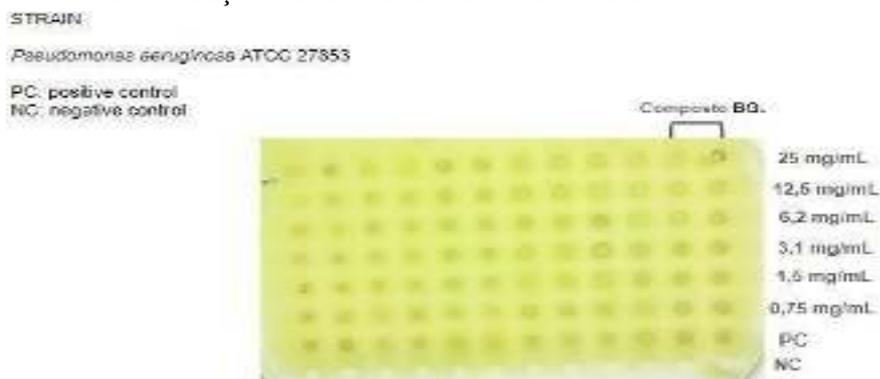


IMAGEM 4. CONCENTRAÇÃO BACTERICIDA MÍNIMA



A metodologia empregada no estudo de Joelma *et al.* (2016), foi bem estruturada para avaliar a atividade antimicrobiana do extrato da casca e das folhas de *B. gaudichaudii* contra cepas clínicas e de referência, da mesma forma do atual estudo. O ensaio de difusão em disco permitiu a classificação da sensibilidade bacteriana, enquanto a determinação da CIM forneceu informações quantitativas sobre a eficácia do extrato. Os resultados mostraram que a casca da planta apresentou maior atividade antimicrobiana em comparação com as folhas, com destaque para sua ação contra *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Além disso, a sinergia entre os extratos reforça seu potencial como fonte de novos compostos antibacterianos, o que pode ser promissor para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas no combate à resistência bacteriana.

Em contrapartida, um estudo de Gilmar *et al.* (2019) avaliou a atividade antifúngica do extrato de *B. gaudichaudii* Trécul contra *Candida albicans*, utilizando ensaios padronizados de macrodiluição e disco de difusão da mesma forma que este estudo. Apesar do rigor metodológico, o extrato etanólico não apresentou efeito inibitório em nenhuma das concentrações testadas. No entanto, Silva *et al.* (2012) observaram atividade antifúngica contra *Candida* apenas na maior concentração de 200 mg/mL, com halos de até 11 mm, enquanto para *C. não albicans*, a inibição ocorreu a partir de 100 mg/mL. Esses achados sugerem que a atividade antifúngica pode ser dependente da concentração do extrato, exigindo novas investigações para otimizar sua aplicação.

Tabela 1. Ensaios de Difusão em disco, Concentração Inibitória Mínima e Concentração Bactericida Mínima.

Microrganismos	Disco difusão	CIM (mg/mL)	CBM (mg/mL)
<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	7 mm	> 25	> 25
<i>Escherichia coli</i> ATCC13846	7 mm	> 25	> 25
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	7 mm	> 25	> 25
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC12493	7 mm	> 25	> 25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	7 mm	> 25	> 25
<i>Candida auris</i> CDC B11903	7 mm	> 25	> 25

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, os resultados obtidos neste estudo não evidenciaram atividade antimicrobiana ou antifúngica do extrato de *B. gaudichaudii* nas condições e concentrações testadas. A concentração de 50 mg/mL não foi suficiente para inibir o crescimento das cepas bacterianas e fúngicas avaliadas, confirmando a ausência de efeito antimicrobiano ou antifúngico. Embora os resultados não tenham demonstrado a eficácia do extrato sob as condições atuais, é importante destacar que a atividade antimicrobiana de extratos vegetais pode ser dependente de fatores como concentração, método de extração e tipo de composto

bioativo presente. Estudos anteriores indicaram que, em concentrações mais altas, como 200 mg/mL, o extrato pode apresentar alguma atividade antifúngica, o que sugere que ajustes nas condições experimentais e novas abordagens metodológicas podem ser necessários para explorar o potencial terapêutico da planta. O estudo ainda contribui para a compreensão das propriedades do *B. gaudichaudii* e reforça a importância de investigações mais profundas para otimizar o uso de fitoterápicos no combate à resistência bacteriana, sendo uma alternativa promissora, mas que demanda mais pesquisas para garantir sua eficácia.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, T. A. S. *et al.* Phytochemical, antioxidant and cytotoxic analysis of Brazilian Cerrado plants: preliminary evidence of their antitumor activity. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 9, p. 310-319, 2015.

BEDNARCZUK, V. O. *et al.* Testes in vitro utilizados na triagem toxicológica de produtos naturais. **Visão Acadêmica**, v. 11, n. 2, p. 44, jul.-dez. 2010.

BORGES, J. C. **Atividade antimicrobiana de extrato de *Brosimum gaudichaudii* Tréc. contra bactérias isoladas de lesões de pés diabéticos.** 2016. 90f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO, Brasil, 2016.

BORGES, J.C. *et al.* Evaluation of antibacterial activity of the bark and leaf extracts of *Brosimum gaudichaudii* Trécul against multidrug resistant strains. **Natural Product Research**, v. 31, n. 24, p. 2931-2935, 2017. doi:10.1080/14786419.2017.1305379

BRCAS. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Teste de sensibilidade aos antimicrobianos. **Método de disco-difusão BrCAST-EUCAS**. 2024.

KOH, M. J.; MOK, Z. R.; CHONG, W. S. Phototherapy for the treatment of vitiligo in Asian children. **Pediatric Dermatology**, v. 32, n. 2, p. 192-197, 2015.

LEÃO, A. R. *et al.* Avaliação clínica toxicológica preliminar do Viticromin® em pacientes com vitiligo. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 1, p. 5-23, 2005.

MENEZES, A. C. P. de *et al.* Estudo físico-químico, fitoquímico e atividades biológicas do extrato do fruto maduro de *Brosimum gaudichaudii* (Moraceae). **Scientific Electronic Archives**, v. 14, n. 7, p. 74-83, 2021. DOI: 10.36560/14720211309.

MONTEIRO, R. F. S. *et al.* O uso indiscriminado de antimicrobianos para o desenvolvimento de micro-organismos resistentes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 53, p. 1-10, 2020.

RIBEIRO, L. H. L. Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 5, p. 1733-1742, 2019.

SHIJILA RANI, A. S. *et al.* **Chapter 21 - Prospective Approaches of *Pseudonocardia alaniniphila* Hydrobionts for *Litopenaeus vannamei*.** In: DHANASEKARAN, Dharumadurai; SANKARANARAYANAN, Alwarappan (Eds.). *Advances in Probiotics*. Academic Press, 2021. p. 327-348.

SILVA, G. A. *et al.* **Avaliação da capacidade antifúngica de *Brosimum gaudichaudii* Trécul sobre *Candida albicans***. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Faculdade Evangélica de Ceres (FECER), Repositório Institucional AEE, Ceres, 2019.

SILVA, L. O. P.; NOGUEIRA, J. M. R. Resistência bacteriana: potencial de plantas medicinais como alternativa para antimicrobianos. **Revista Brasileira de Análises Clínicas - RBAC**, v. 53, n. 1, 2021.

SILVA, S. M. F. Q. E. *et al.* Atividade in vitro de extratos brutos de duas espécies vegetais do cerrado sobre leveduras do gênero *Candida*. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 17, n. 6, p. 1649–1656, 2012.

SOARES, A. V. A.; MELO, K. C. C.; SOUTO, R. N. Conhecimento tradicional e a biodiversidade brasileira: estratégia nacional de proteção intelectual. **E-Tech: Tecnologias para Competitividade Industrial**, v. 14, n. 1, p. 75-88, 2021.

SUMOREK-WIADRO, J. *et al.* **Furanocoumarins in anticancer therapy – For and against. Fitoterapia**, v. 142, 104492, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104492>.



ACHADOS CLÍNICOS INUSITADOS DA INFECÇÃO POR *CRYPTOCOCCUS* spp. EM FELINOS: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE CASOS NO CENTRO DE DIAGNÓSTICO E PESQUISA EM MICOLOGIA VETERINÁRIA-UFPEL

LARA COSTA GRUMANN MICHEL; RENATA OSÓRIO DE FARIA; LUANA PEREIRA RAMIREZ; AMANDA URICH SOLDI; MARCELA BRANDÃO COSTA

RESUMO

A criptococose é uma enfermidade fúngica causada pelo complexo *Cryptococcus*, sendo *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* as espécies de maior prevalência em mamíferos, incluindo animais silvestres e o homem. Felinos apresentam uma predisposição aumentada à infecção em comparação com cães. Os sinais clínicos mais comuns em animais incluem manifestações pulmonares e nasais, sendo a infecção da cavidade nasal frequentemente relatada nos casos de criptococose. Este estudo retrospectivo tem como objetivo relatar casos de criptococose em felinos nos últimos dez anos no Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Micologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, com destaque em achados clínicos atípicos. Foram analisadas fichas clínicas e cultura fúngica, identificando três casos positivos, sendo eles felinos. Os sinais clínicos variaram desde manifestações respiratórias típicas até apresentações inusitadas, como nódulos conjuntivais e linfadenopatia isolada. Além disso, a resposta imunológica do hospedeiro pode influenciar a progressão da criptococose. Felinos imunossuprimidos, especialmente aqueles positivos para doenças virais como FIV/FELV (vírus da imunodeficiência viral felina e vírus da leucemia felina), podem apresentar formas mais graves da doença, com disseminação sistêmica e envolvimento do sistema nervoso central. A detecção precoce e a instituição de um tratamento adequado são fundamentais para melhorar o prognóstico dos pacientes acometidos. O diagnóstico dos pacientes foi confirmado por exame direto com tinta da China, cultivo fúngico e diferenciação entre as espécies leveduriformes com o teste em C. G. B (meio canavanina – glicina - azul de bromotimol). Os achados reiteram a necessidade da identificação correta da criptococose em felinos, pois a doença pode ser confundida com outras condições infecciosas ou neoplásicas que afetam o trato respiratório e tegumentar. Entre os principais diagnósticos diferenciais, destaca-se a esporotricose, uma micose sistêmica de grande relevância em Pelotas, além de neoplasias como linfomas e carcinomas.

Palavras-chave: Atípico; Criptococose; Gatos.

1 INTRODUÇÃO

A criptococose é uma micose sistêmica e oportunista causada por leveduras do gênero *Cryptococcus*. As espécies *neoformans* e *gattii* são as principais responsáveis por infecções em animais e seres humanos (Müller et al., 2017). Dessa forma, esse predomínio ocorre principalmente em pacientes imunossuprimidos, como gatos e humanos, sendo *C. neoformans* mais prevalente. Além disso, essa espécie é frequentemente encontrada em substratos contaminados, como excretas de pombos (Queiróz et al., 2008). A criptococose é comumente adquirida pela inalação de basidiósporos ou leveduras, que alcançam o trato respiratório. A disseminação da infecção dentro do organismo ocorre principalmente por meio das vias hematogênica e linfática (Nelson e Couto, 2010). Sendo assim, o objetivo desta pesquisa se baseia em uma revisão retrospectiva descritiva sobre casos de criptococose em animais

domésticos, registrados nos últimos dez anos pelo Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Micologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas. A análise foi realizada a partir de dados obtidos em fichas clínicas, incluindo histórico do paciente, espécie, idade e sinais clínicos observados.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho teve como base a revisão retrospectiva descritiva sobre casos de criptococose em animais domésticos, registrados nos últimos dez anos pelo Centro de Diagnóstico e Pesquisa em Micologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas. Para a análise, foram utilizadas informações extraídas de fichas clínicas, contemplando o histórico dos pacientes, espécie, idade e sinais clínicos observados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base na análise dos dados de 2014 ao primeiro semestre de 2024, foram identificados três casos de criptococose, sendo um em 2024 e dois em 2018. Além disso, verificou-se que todos os pacientes registrados eram felinos domésticos, o que viabiliza o estudo de (Pennisi et al.2013), sugerindo uma maior predisposição dos gatos à infecção por *Cryptococcus* spp. em comparação aos cães. Embora a idade não seja considerada um fator predisponente para a infecção pelo complexo *Cryptococcus*, estudos indicam que, no Brasil, a taxa de infecção por essa levedura é mais elevada em cães e gatos adultos, geralmente por volta dos quatro anos de idade (Pennisi et al., 2013; Pereira, 2020). Os resultados deste estudo mostram que a idade dos gatos avaliados está em concordância com o relatado na literatura, variando entre quatro, cinco e seis anos. As manifestações clínicas respiratórias e nasais são as mais frequentes em animais acometidos pela doença, sendo a infecção da cavidade nasal relatada em 56,3% a 80,0% dos casos de criptococose (Nelson e Couto, 2010). Essa predominância clínica foi observada na gata de quatro anos analisada neste estudo, cujo único achado clínico foi o aumento de volume na ponte nasal. Já as lesões cutâneas ou subcutâneas, sejam localizadas ou disseminadas, são descritas em 30% a 40% dos gatos infectados por *C. neoformans* (Nelson e Couto, 2015).

Por outro lado, os gatos machos apresentaram um quadro clínico incomum em comparação aos padrões descritos na literatura e na prática veterinária. Um dos felinos manifestou um nódulo unilateral na conjuntiva do olho esquerdo, enquanto o outro apresentou linfadenopatia submandibular bilateral como única manifestação clínica. As amostras coletadas para análise incluíram biópsia de tecido cutâneo da região nasal na gata, citologia aspirativa por agulha fina do linfonodo no gato com linfadenopatia e coleta de secreção com swab estéril no felino com lesão ocular (Waller, 2022).

Os métodos diagnósticos utilizados incluíram exame direto com tinta da China, cultivo fúngico em ágar Sabouraud e Mycosel, prova da fenoloxidase em ágar Níger, prova da urease e teste em meio C.G.B. (canavanina-glicina-azul de bromotimol) para identificação da espécie. Nos três casos, o exame direto revelou leveduras em brotamento com halo claro de espessura variável. O cultivo em ágar Sabouraud resultou em colônias brilhantes, lisas, de consistência mucóide e coloração branca, identificadas como *Cryptococcus* spp.

Todos os isolados apresentaram atividade ureásica positiva e forte pigmentação marrom na prova da fenoloxidase, confirmando o diagnóstico. No meio C.G.B., o felino com linfadenopatia testou positivo para *C. gattii* (coloração azul), enquanto os demais foram identificados como *C. neoformans* (coloração amarelo-clara).

O processo laboratorial seguiu protocolos descritos na literatura, garantindo a confiabilidade dos procedimentos. A tinta da China possibilitou a visualização das estruturas fúngicas, enquanto a cultura fúngica e os testes bioquímicos permitiram a diferenciação entre as espécies (Nelson e Couto, 2010)

4 CONCLUSÃO

A partir da análise do estudo retrospectivo e dos achados clínicos e laboratoriais, que variaram desde manifestações clássicas até sinais inespecíficos, evidencia-se a relevância do diagnóstico diferencial e da realização de exames complementares. Verificou-se que dois dos três felinos acometidos apresentaram quadros clínicos atípicos para a doença. Ademais, ressalta-se que a criptococose em pequenos animais apresenta baixa casuística na região de Pelotas. Destaca-se, ainda, a importância do diagnóstico diferencial para esporotricose, uma micose sistêmica zoonótica endêmica na região, e para neoplasias, como linfomas e carcinomas, cujas manifestações clínicas podem se sobrepor às da criptococose. Diante dessa similaridade, a realização de exames laboratoriais específicos torna-se fundamental para a identificação precisa da enfermidade e a definição do tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

- PENNISI, M.G.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; FERRER, L.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M.J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MÖSTL, K.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M.C. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, n.6, p.611-618, 2013.
- WALLER, S. B.; CONTE, C.; SANZO, G. L.; GASPAR, L. F. J.; CAVALCANTI, G. A. O.; BORBA, A. M.; GOMES, A. R.; FARIA, R. O.; CLEFF, M. B. Cryptococcosis by *Cryptococcus* sp. causing lymphadenomegaly as a single sign in a cat. **Mycopathologia**, [S.l.]: s.n., v.?, n.?, p.1-10, 2022.
- MÜLLER, M.; NISHIZAWA, M. A criptococose e sua importância na Medicina Veterinária. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo: Conselho Regional de Medicina Veterinária, v.15, n.1, p.24-29, 2017. PENNISI, M. G.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; FERRER, L.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MÖSTL, K.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.15, n.6, p.611-618, 2013.
- PEREIRA, P.; SABADIN, J. C.; WOLFRAN, L.; OSAKI, S. C. Criptococose. *Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária*, v.5, n.14, p.6-9, [s.d.].
- QUEIRÓZ, J. P. A. F. et al. Criptococose: uma revisão bibliográfica. **Acta Veterinaria Brasilica, Mossoró**, v.2, n.2, p.32-38, 2008. NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- PEREIRA, P.; SABADIN, J.C.; WOLFRAN, L.; OSAKI, S.C. Criptococose. *Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária*, v.5, n.14, p.6-9.



PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE ANTIMICROBIANA DE SALMONELLA ENTERITIDIS ISOLADA EM SURTOS DE TOXINFECÇÃO ALIMENTAR EM MINAS GERAIS

ISABELLA ALMEIDA DE ANDRADE; LEANDRO LEÃO FAÚLA; RITA FLÁVIA LAURENTI RIBEIRO; DAVI CAMPOS DOS SANTOS

Introdução: *Salmonella ssp.* é um dos principais agentes bacterianos envolvidos em Doenças Transmitidas por Alimentos (DTA), cuja a infecção tem sido amplamente discutida devido à necessidade de hospitalizações e antibioticoterapia. A ocorrência de surtos alimentares contribui para o uso abusivo de antibióticos e para a seleção de cepas bacterianas resistentes a vários antimicrobianos. Inúmeros estudos tem relatado aumento da resistência antimicrobiana de *Salmonella Enteritidis* a diferentes classes terapêuticas. **Objetivo:** Considerando que a *Salmonella Enteritidis* é um dos principais agentes envolvidos em toxinfecções alimentares, esse trabalho objetivou avaliar o perfil de susceptibilidade antimicrobiana de cepas de *Salmonella Enteritidis*, isoladas de maionese caseira implicada em surtos de DTA no Estado de Minas Gerais, entre os anos de 2005 a 2016. **Metodologia:** O Antibiograma das cepas de *Salmonella Enteritidis* foi realizado pela técnica de disco-difusão descrita por Kirby Bauer, conforme critérios do Clinical and Laboratory Standards Institute, frente a 12 antimicrobianos pertencentes às classes de cefalosporinas, monobactam, aminoglicosídeos, tetraciclina, fluoroquinolonas, quinolonas, inibidores de folato, fenicois e fosfomicinas. Os discos antimicrobianos sulfazotrim 25 µg, cefepima 30 µg, piperaciclina + tazobactam 110 µg, aztreonama 30 µg, norfloxacin 10 µg, ceftazidima 30 µg, ácido nalidixico 30 µg, ciprofloxacina 5 µg, gentamicina 10 µg, clorafenicol 30 µg, fosfomicina 200 µg e doxiciclina 30 µg, pertencentes a Sensifar, foram utilizados no estudo. A multirresistência foi determinada por meio índice MAR (Múltipla Resistência a Antimicrobianos). **Resultados:** Das 14 cepas de *Salmonella Enteritidis* analisadas, 3 (21%) foram suscetíveis a todos os antibióticos testados. Por outro lado, alguns isolados apresentaram resistência antimicrobiana as quinolonas e fluoroquinolonas, sendo 10 (71%) cepas resistentes ao ácido nalidixico, uma (7%) resistente à doxiciclina e 11 (79%) apresentando resistência intermediária à ciprofloxacina. Foram identificados 4 diferentes perfis de resistência entre as cepas. De acordo com o índice MAR, nenhum dos isolados apresentou multirresistência. **Conclusão:** Devido à presença de algumas cepas de *Salmonella Enteritidis* resistentes, principalmente, às quinolonas e fluoroquinolonas, é recomendado o monitoramento da resistência antimicrobiana deste agente para fins de prescrição terapêutica e Vigilância. De acordo com este estudo, o uso de ácido nalidixico e ciprofloxacina devem ser evitados como alternativa terapêutica.

Palavras-chave: **ANTIBIOGRAMA; BACTÉRIA; TOXINFECÇÃO**



IMPACTO DA EXPOSIÇÃO AOS ÍONS METÁLICOS MERCÚRIO (II) E CHUMBO (II) NA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *ESCHERICHIA COLI*

ANA LETÍCIA BARROS BREANCINI; MAGNA CRISTINA DE PAIVA; KARINA MARJORIE SILVA HERRERA; FRANK PEREIRA DE ANDRADE; FARAH MARIA DRUMOND CHEQUER

Introdução: A resistência antimicrobiana (RAM) é natural da evolução, mas tem sido drasticamente acelerada, gerando grande preocupação global para a saúde humana e animal. Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento de cepas multirresistentes, incluindo o uso incorreto de antimicrobianos na medicina humana e veterinária e o descarte indevido desses fármacos, especialmente nos efluentes das indústrias farmacêuticas. Metais pesados, considerados micropoluentes ambientais, também interferem no microbioma e favorecem o desenvolvimento da RAM. **Objetivo:** Assim, o objetivo deste estudo foi investigar o potencial de indução da resistência a meropenem (MEM) e colistina (COL) em *Escherichia coli* exposta a chumbo (Pb^{2+}) e mercúrio (Hg^{2+}), íons metálicos comuns em ambientes aquáticos. **Material e métodos:** Para tanto, *E. coli* ATCC 25922 foi exposta por 21 dias consecutivos a esses íons em concentrações encontradas em rios da Bacia do Rio Paraopeba-MG, conforme o Instituto Mineiro de Gestão das Águas. Posteriormente, foi determinada a concentração inibitória mínima (CIM) para MEM, COL e os metais, segundo o BrCAST (2023), e a concentração bactericida mínima (CBM) para os metais. Um aumento de pelo menos duas vezes na CIM foi considerado como indução positiva da RAM. **Resultados:** Os resultados obtidos sugerem que as concentrações de Pb^{2+} e Hg^{2+} não induziram resistência aos antimicrobianos testados e também não interferiram no nível de resistência bacteriana a seus próprios íons. **Conclusão:** Mesmo assim, a contaminação ambiental por metais pesados ainda é de grande preocupação, pois representa não só um risco toxicológico direto, mas também o potencial de selecionar e induzir a resistência antimicrobiana, favorecendo a sobrevivência de cepas potencialmente patogênicas para humanos e animais. Os autores agradecem a Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Centro-Oeste Dona Lindu (UFSJ/CCO) pelo apoio e suporte. Este trabalho foi realizado com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG, proposta APQ-01220-22) e o Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC), edital nº 004/2023/PROPE.

Palavras-chave: **ESCHERICHIA COLI; CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL; RESISTÊNCIA MICROBIANA A MEDICAMENTOS**



ANÁLISE DO IMPACTO DOS METAIS PESADOS EM AMBIENTES AQUÁTICOS NA FORMAÇÃO E ESTABILIDADE DOS BIOFILMES DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA

CLARA MARRA BENÍCIO SIQUEIRA; MAGNA CRISTINA DE PAIVA; FARAH MARIA DRUMOND CHEQUER

Introdução: A contaminação hídrica por metais pesados representa um desafio ambiental e de saúde pública, impactando ecossistemas e favorecendo a emergência de microrganismos resistentes. *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria gram-negativa ubíqua, de relevância clínica devido à sua capacidade de formar biofilmes. Esses biofilmes desempenham um papel crucial nesse cenário, pois podem proteger as bactérias de agentes antimicrobianos e de estresses ambientais. **Objetivo:** Investigar, por meio de uma revisão integrativa, a influência da exposição a metais pesados na formação e estabilidade dos biofilmes de *P. aeruginosa*, além de discutir os potenciais impactos ambientais e os riscos à saúde pública. **Materiais e Métodos:** Foram pesquisados estudos nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, utilizando descritores relacionados a "heavy metals", "biofilms" e "Pseudomonas aeruginosa", de acordo com os termos do Medical Subject Headings (MeSH). **Resultados:** A busca resultou em um total de 61 artigos, dos quais 14 atenderam aos critérios de elegibilidade e foram analisados quanto aos efeitos dos metais na formação e estabilidade dos biofilmes. Os países com maior produção científica sobre o tema incluem Índia, Sérvia e Estados Unidos, e o maior número de publicações ocorreu nos anos de 2018, 2019 e 2020. Os estudos indicaram que os efeitos dos metais pesados sobre os biofilmes variam conforme o tipo e a concentração do metal. Metais como cobre e zinco tendem a inibir a formação de biofilmes. Já o cádmio, em determinadas concentrações, pode não apresentar impacto significativo ou até favorecer a estabilidade dos biofilmes. Essa heterogeneidade ressalta a complexidade dos mecanismos envolvidos e a necessidade de padronização dos métodos experimentais. **Conclusão:** A compreensão das interações entre metais pesados e os biofilmes de *P. aeruginosa* é fundamental para o desenvolvimento de estratégias que mitiguem a contaminação ambiental e os riscos associados à resistência antimicrobiana. Estudos futuros devem padronizar as condições experimentais e aprofundar a caracterização dos mecanismos moleculares de resposta bacteriana.

Palavras-chave: **BACTERIOLOGIA; METAIS PESADOS; RESISTÊNCIA**



AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO MEL DA *Melipona seminigra* OBTIDA NO MUNICÍPIO DE MARABÁ/PA

MARIA LUIZA ARAUJO RAMALHO; CAIQUE DOUGLAS PANTOJA GOMES;
GLENDA LAYSE VIEIRA MOREIRA; MAGDA VIERA CARDOSO; MARTA CHAGAS
MONTEIRO

RESUMO

O mel é um alimento natural amplamente consumido em todo território brasileiro pelos povos nativos. As abelhas produtoras de mel podem se dividir em abelhas com ferrão e sem ferrão. A espécie *Melipona seminigra* é uma das mais conhecidas dentre as abelhas sem ferrão e são responsáveis por produzir um mel característico por seu sabor e aroma. Denominada popularmente como “uruçu-boca-de-renda”, são encontradas na região amazônica, com destaque para o estado do Amazonas, onde o mel é produzido de forma artesanal e por cooperativas locais. Rico em compostos bioativos que melhoram a resposta imunológica, o mel possui atividade anti-inflamatória, expectorante e antibacteriana, amplamente utilizado para fins terapêuticos. Esse mel possui grande relevância tanto no setor econômico, como fonte de renda local, quanto cultural com os povos tradicionais. O presente trabalho buscou realizar o controle de qualidade microbiológico de uma amostra de mel da *M. seminigra* comercializada por uma cooperativa no município de Marabá-PA. Após obtenção da amostra, diluição seriada e inoculação da mesma em três diferentes meios de cultura, concluiu-se que ambas as análises, macroscópica e microscópica, apontam para presença de fungos, leveduras e bactérias gram-negativas, o que indica que este mel está impróprio para o consumo humano. Assim, este trabalho não só reitera a importância do controle de qualidade como etapa essencial para assegurar que o produto final seja seguro e livre de contaminação, contribuindo para o uso terapêutico e nutricional do mel, como também enfatiza a necessidade de maior fiscalização por parte das autoridades cabíveis e mais oportunidade de profissionalização das cooperativas e pequenos agricultores.

Palavras-chave: Ururuçu-boca-de-renda; Contaminação microbiológica; Normas sanitárias

1 INTRODUÇÃO

O mel, produto alimentício oriundo do néctar de flores, secreções de plantas ou de excreções de insetos sugadores de plantas e que são recolhidos, rearranjados e combinados a substâncias específicas das abelhas, resultam na formação de colmeias que desempenham papel fundamental como abrigo, estoque e proteção (Brasil, 2000). Este produto natural possui características nutricionais importantes como minerais, vitaminas, enzimas, aminoácidos livres e antioxidantes naturais que justificam seu consumo cultural e ampla comercialização em todo território nacional. (Silva *et al.*, 2016; Karabagias *et al.*, 2014).

Em geral as abelhas se dividem em dois grandes grupos: as que não possuem hábitos sociais, que correspondem a mais de 80% das espécies; e a população que possui hábitos sociais, como as espécies de abelhas sem ferrão (Meliponini) (Imperatriz *et al.*, 2005). A meliponicultura, como é denominada a técnica de criação de abelhas sem ferrão, utiliza-se dos conhecimentos dos povos originais e manejo sustentável localizados principalmente na região do estado do Amazonas e está em processo de expansão no Brasil (Carvalho-Zilse *et al.*, 2012).

É uma prática sustentável que busca não só a preservação biológica como também conservação das espécies de abelhas e vem se consolidando como uma atividade produtiva. Dentre as espécies de abelhas sem ferrão a com maior destaque em níveis produtivos é a *Melipona seminigra* Friese, conhecido popularmente como “uruçu-boca-de-renda” ou “jandaíra-alaranjada-de-manaus”. Com tamanho aproximado de 10,5 mm, forma colônias com uma rainha-mãe e 2.000 operárias em média e são encontradas em ocos de árvores.

No Brasil, a produção e comercialização de mel é fiscalizada mediante os critérios de identidade e qualidade do mel, limite de tolerância para contaminantes e resquícios de rotulagem por meio do controle de qualidade, inspecionando todas as etapas envolvidas até a comercialização final buscando conferir segurança ao do produto. Na produção do mel da *M. seminigra* o controle microbiológico é uma etapa essencial devido as contaminações causadas pela microbiota da própria abelha como também contaminantes advindos do solo, polén e pelas práticas de manejo dos apicultores (Mendes, 2008). Em sua maioria produzidos por cooperativas formadas por agricultores familiares, um dos maiores impasses diz respeito as boas práticas de produção preconizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Garantir que o mel ofertado esteja livre de contaminações patogênicas e dentro dos padrões determinado pela Anvisa é fundamental para saúde dos consumidores.

Além disso, o mel é considerado um alimento nutritivo e que está incluído na dieta balanceada de grupos populares. O mel obtido das abelhas sem ferrão apresenta um valor medicinal, simbolizam aumento da renda familiar, além da grande importância sustentável de perpetuação de muitas plantas (Kerr *et al.*, 1996). Rico em vitaminas, lipídeos, proteínas e sais minerais, atribuindo também atividades farmacológicas, como anti-inflamatória e antibacteriana, este mel é utilizado com finalidade terapêutica pelos povos tradicionais, fato que reitera a importância do controle microbiológico para que o produto seja reflexo de suas propriedades naturais e não uma fonte de contaminação.

Assim, este trabalho se propôs analisar o mel da *M. seminigra* obtido em uma cooperativa no município de Marabá-PA. Por meio da implementação do controle biológico, buscou-se identificar contaminações microbiológicas a fim de certificar a qualidade do mel produzido e validar que sua comercialização é segura à saúde e própria para o consumo.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O mel da *M. seminigra*, produzido 26 de março de 2024 e obtido em agosto de 2024 em uma cooperativa localizada no município de Marabá-PA, armazenada a temperatura ambiente, assim como era comercializado, foi submetida a análise microbiológica em ambiente estéril em dezembro de 2024 com o objetivo de identificar a presença de possíveis contaminações microbiológicas na amostra coletada.

A priori foi realizado as diluições seriadas nas proporções de 1/10, 1/100 e 1/1000 a partir da amostra pura em Solução Salina Estéril a 0,9% previamente distribuídas em tubos falcon de 50 mL contendo 9 mL de solução salina em cada. A diluição 1/10 é obtida pela adição de 1 mL da amostra pura a 9 mL de solução salina. Em seguida, 1 mL dessa diluição 1/10 é transferido para outro tubo com 9 mL de solução salina, gerando a diluição 1/100. O processo é repetido para obter a diluição 1/1000. Essa técnica de diluição da amostra em concentrações conhecidas de solução salina se justifica pela realização da contagem de Unidades Formadoras de Colônia por mililitro (UFC/mL) capaz de reduzir a concentração de microrganismos, facilitando assim seu isolamento e contagem nas placas.

Para o processo de inoculação foram utilizadas as amostras pura, diluída 1/100 e 1/1000. Os meios de culturas utilizados foram: ágar de Man, Rogosa e Sharpe (MRS), favorecendo o crescimento de lactobacilos; ágar Sabouraud, apontando para o crescimento de fungos filamentosos e leveduras; e o ágar Nutriente, meio não seletivo que favorece o crescimento de bactérias e fungos. Foi realizado a inoculação de cerca de 20 µl de cada amostra em cada um

dos meios descritos anteriormente, totalizando em 9 placas encubadas armazenadas na estufa bacteriológica com temperatura de 34,5 a 35°C observadas no intervalo de 24 horas, 48 horas e 120 horas.

Análises a níveis macroscópicos, observando características de colônias de fungos e leveduras; e microscópicos, por meio da coloração de Gram, foram realizadas após 120 horas para auxiliar na determinação do laudo final. A partir dos resultados obtidos, foram levantadas hipóteses para justificar a origem de possíveis contaminações encontradas e como poderiam ser solucionadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos após monitoramento da amostra pura, a única que apresentou crescimento, estão dispostos na tabela a seguir:

Tabela 1- Resultados das amostras pura não diluída do mel da *M. seminigra* após monitoramento de 120 horas.

Amostra Pura não diluída	
Ágar MRS	Sem crescimento
Ágar Sabouraud	Crescimento sugestivo de fungo filamentoso
Ágar Nutriente	Crescimento sugestivo para leveduras e bacilos gram-negativos não identificados.

Fonte: Autoria própria, 2025.

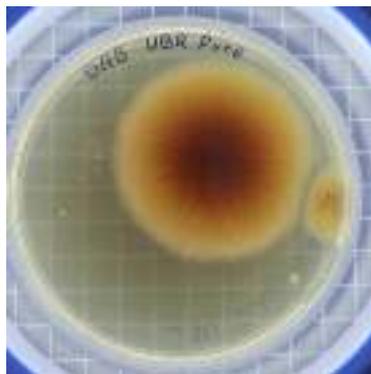
As análises microscópicas e macroscópicas da amostra pura não diluída do mel da *M. seminigra* indicam contaminação. Em nível macroscópico foi possível observar o crescimento de leveduras com características típica de brotamento, com colônias arredondadas, textura lisa e coloração clara presentes no Ágar Nutriente (figura 1). Também houve crescimento característico de fungos filamentosos no Ágar Sabouraud, com colônias de textura aveludada e hifas ramificadas em tons claros (figura 2). A nível microscópico, através da coloração de Gram foi possível observar células ovais com características de brotamento, sugerindo leveduras e bacilos Gram-negativos não identificados (figura 3). Desse modo, ambas as análises indicam contaminação mista na amostra, ou seja, o produto não atende os padrões de qualidade exigidos para consumo humano.

Figura 1- Amostra pura não diluída do mel da *M. seminigra* em Ágar Nutriente.



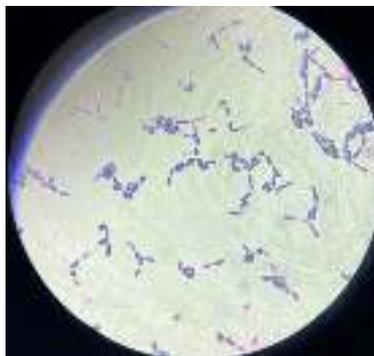
Fonte: Autoria própria, 2024.

Figura 2- Amostra pura não diluída do mel da *M. seminigra* em Ágar Sabouraud.



Fonte: A autoria própria, 2024.

Figura 3- Análise microscópica da amostras pura não diluída do mel da *M. seminigra* em Ágar Nutriente.



Fonte: A autoria própria, 2024.

O mel é um produto natural suscetível a vários tipos de contaminação em toda sua etapa de produção. As fontes primárias de contaminação, como solo e néctar, são difíceis de manter sobre controle. Já as fontes secundárias como manipulação incorreta, mal armazenamento, contaminação cruzada, presença de insetos e uso de matéria mal higienizados estão entre as principais causas de contaminação e podem ser evitadas. Concomitante a isto, o fato de que a produção de mel, em sua maioria, é feita de forma artesanal por meio de cooperativas e pequenos agricultores isentos de fiscalização contribui ainda mais para o aumento desse índice. A contaminação microbiológica pode ser proveniente tanto de fonte primária como secundária e representa um sério risco a saúde humana. Leveduras, bactérias e fungos comumente são encontrados nos méis comercializados. Em geral, os bolores que são identificados em amostras de méis comercializados são do gênero *Penicillium spp e Aspergillus spp*. São considerados perigosos por produzir metabólitos tóxicos, mas não possuem capacidade de se reproduzirem no mel (Pereira, 2008). Entre as leveduras, o gênero mais comum é o *Saccharomyces spp*, facilmente dispersas no ambiente. Quanto as bactérias, os gêneros mais encontrados são *Bacillus spp* e *Clostridium spp* (Almeida, 2010). A presença desses microrganismos não é sempre alarmante, porém depende de fatores como espécie e concentração que são detectadas. Alguns deles compõem a microbiota humana e vivem em comensalismo. Entretanto, em situações adversas, podem comprometer o bem-estar de seu hospedeiro.

Além disso, o mel é um produto natural utilizado com fins medicinais. Usado como fonte energética e adoçante natural, o mesmo também apresenta atividades imunológicas, anti-inflamatórias, antibacteriana, analgésica, sedativa e expectorante. Pelos povos tradicionais o mel é utilizado, dentre suas inúmeras finalidades, no combate de doenças pulmonares, agentes

bactericidas, cicatrizante e inapetência (Wiese, 1986). No entanto, a qualidade do mel é fundamental para garantir a preservação das propriedades farmacológicas. Por isso, a qualidade microbiológica do mel deve ser rigorosamente avaliada, com a finalidade de verificar se o mesmo está conforme os padrões estabelecidos, contribuindo para proteção da saúde do consumidor.

Desse modo, a produção e comercialização de méis deve ser amplamente fiscalizada pelas autoridades cabíveis além de atender as condições exigidas na RDC nº 12, de janeiro de 2001, que predispõe sobre os padrões microbiológicos para alimentos. Alinhados a isto, faz-se necessário também apoiar e fomentar o conhecimento e profissionalização dos pequenos agricultores e cooperativas regionais a fim de garantir a segurança do produto final.

4 CONCLUSÃO

O mel é utilizado como alimento há mais de 8.000 anos. Possui importância no âmbito comercial, alimentício, cultural e ambiental. Produzidos em sua maioria de forma rústica e informal e comercializado em rodovias e feiras ao ar livre, o mesmo está sujeito a contaminações oriundas do ambiente ou do manejo inadequado durante sua escala produtiva. A amostra de mel da *M. seminigra* analisada, indicando contaminação, é um demonstrativo de que o mel comercializado não está dentro das normas sanitárias para o consumo.

Por conta disso, o controle de qualidade microbiológico é uma etapa crucial para atribuir segurança ao produto comercializado. Ademais, faz-se necessário aprimorar a fiscalização e a implementação sistemática do controle de qualidade em todas as esferas de produção a fim de diminuir a incidência de doenças causadas por conta de méis contaminados e conferir mais segurança para que os efeitos terapêuticos deste produto sejam alcançados. É válido citar também a importância de estimular a capacitação e qualificação dos trabalhadores informais para que possam, segundo as normas higiênico-sanitárias, elaborando produtos mais seguro para os consumidores.

REFERÊNCIAS

ABSY, Maria Lúcia; KERR, Warwick Estevam. Algumas plantas visitadas para obtenção de pólen por operárias de *Melipona seminigra merrillae* em Manaus. **Acta Amazonica**, v. 7, n. 3, p. 309-315, 1977.

ALMEIDA, C.M.V de B. **Deteção de contaminantes no mel.**[dissertação]. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa; 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova o Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos. Resolução n.12, de 02 de janeiro de 2001. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 2001 jan 10.

CAMARA, Deuza; PAIVA-DIAS, Flávia; FERNANDES, Rinaldo. Caracterização físico-química de mel de abelha *Melipona seminigra* em conformidade com as exigências de boas práticas de produção. **Cadernos de Agroecologia**, v. 19, n. 1, 2024.

CRUZ, Iris Andrade da; NUNES-SILVA, Carlos Gustavo; CARVALHO-ZILSE, Gislene Almeida. Efficiency of trap nests in attracting stingless bees in the central Brazilian Amazon. **Acta Amazonica**, v. 52, n. 4, p. 315-322, 2022.

DE GOUVEIA MENDES, Carolina et al. As análises de mel: revisão. **Revista Caatinga**, v. 22, n. 2, 2009.

MEDEIROS, Deusa; DE SOUZA, Marina Figueiredo. Contaminação do mel: a importância do controle de qualidade e de boas práticas apícolas. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN 2448-3753)**, v. 3, n. 4, 2015.

PEREIRA, A.P. **Caracterização do mel com vista á produção de Hidromel**. [dissertação]. Bragança: Escola Superior Agrária de Bragança; 2008.

SCHLABITZ, Cláudia; DA SILVA, Sabrina Aparecida Ferreira; DE SOUZA, Cláucia Fernanda Volken. Avaliação de parâmetros físico-químicos e microbiológicos em mel. **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, v. 4, n. 1, 2010.

SILVA, Mikail Queiroz da. **Estudo físico-químico, químico e melissopalínológico** de méis sazonais das espécies (*Melipona seminigra merrillae* e *Melipona interrupta latreille*) de meliponicultores da mesorregião amazônica-Am. 2018.



AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MEL DE *Melipona scutellaris* L., PRODUZIDO EM UMA COMUNIDADE DE BRAGANÇA/PA

CAIQUE DOUGLAS PANTOJA GOMES; VALÉRIA OLIVEIRA DA TRINDADE;
DANIEL LEÃO DOS SANTOS JUNIOR; MAGDA VIEIRA CARDOSO; MARTA
CHAGAS MONTEIRO

RESUMO

Além de um excelente alimento, o mel ainda tem como grande potencial a terapêutica, em virtude de suas propriedades cicatrizantes e inibidoras de crescimento bacteriano, tornando um super produto. No entanto embora seja benéfico, pode apresentar problemas até chegar à mesa de um consumidor, um deles é a sua contaminação por microrganismos, representado assim um risco a saúde. O presente trabalho objetivou avaliar a presença patógenos, através de análises macroscópicas, microscópicas e bioquímicas, em um mel produzido em uma pequena comunidade do estado do Pará, para verificar a qualidade de um produto diariamente comercializado, além de discutir a origem da contaminação e suas possíveis resolutivas. Obteve-se como resultado, por meio de cultivo em diferentes meios de cultura (MRS, Ágar Nutriente e Ágar Sabouraud) e concentrações da amostra, a presença de bactérias de três diferentes gêneros, com cocos e bacilos gram positivos, com catalase positiva, indicativos de *Micrococcus spp.* e *Bacillus spp.*, e células gram-positivas em forma de bastonetes, com esporos centrais, característica de *Clostridium spp.*, sendo os dois primeiros confirmações de práticas extrativistas não eficientes e o último parâmetro de um alerta a saúde. Dessa forma, compreende-se que ainda existem lacunas na apicultura em pequena e média escala, havendo necessidade de intervenções na produção, intervenções estas que são simples e de fácil aplicação. A mudança nos cuidados e manejo existente com o mel são urgentemente essenciais, antes que os riscos à saúde humana se tornem mais palpáveis e recorrentes, ainda mais o Pará sendo um estado com grande potencial para esta atividade.

Palavras-chave: “Controle de qualidade”; “Produto natural”; “Microbiologia”.

1 INTRODUÇÃO

O mel, produto natural oriundo das abelhas, é amplamente consumido tanto por ser um excelente alimento quanto por suas propriedades medicinais. Sua utilização é amplamente referida na literatura médica, principalmente na cicatrização de feridas, reduzindo infecções com muita eficácia (Escobar e Xavier, 2013). Além de seu uso histórico, muitos estudos comprovam sua atividade antibacteriana, onde o mesmo facilita o processo de cicatrização de feridas, conferindo assim as propriedades a tanto tempo já percebidas (Alves *et al.*, 2008).

Uma das espécies produtora é a *Melipona scutellaris* L., abelha nativa do Brasil, encontrada principalmente na zona da mata do litoral baiano e nordestino, e popularmente conhecida como Uruçu verdadeira, Uruçu nordestina ou apenas Uruçu (Pereira; Souza; Lopes, 2017). Tal abelha é conhecida por sua resistência e adaptabilidade, e têm atraído crescente interesse, principalmente no contexto da meliponicultura, que envolve a criação de abelhas sem ferrão. No entanto, apesar do valor nutricional e terapêutico do mel produzido por essas abelhas, a cadeia produtiva enfrenta desafios significativos, como a escassez de ninhos e a falta de conhecimento técnico adequado por parte dos meliponicultores, o que impacta diretamente no

produto final (Silva *et al.*, 2021).

Já como produto comercializado, é essencial garantir a qualidade do que vem a ser produzido e posteriormente comercializado, e um dos aspectos mais relevantes é a sua qualidade microbiológica. Mendes (2008), pontua que tal produto, normalmente não passa por processos como centrifugação, purificação e esterilização, logo sua composição final pode apresentar alterações, a exemplo os microrganismos advindos do habitat da abelha e das práticas de manejo do produtor. Precisa-se entender que na própria microbiota da abelha existem microrganismos, desde leveduras a bactérias gram negativas como *Escherichia coli* e *Klebsiella spp.*, e gram positivas, como as espécies *Bacillus spp.* e *Clostridium spp.*, dando destaque a esta última visto que a mesma pode causar o botulismo (Santos, 2007; Cereser *et al.*, 2008). Dessa forma, o controle microbiológico é essencial para evitar danos à saúde pública e garantir que o mel esteja dentro dos padrões exigidos pelas autoridades sanitárias.

Segundo Lieven *et al.* (2012), a falta de fiscalização e os métodos artesanais de extração ainda predominantes em algumas regiões podem resultar em níveis de contaminação superiores aos limites permitidos, prejudicando a composição do mel e, por conseguinte, a confiança do consumidor. Dessa forma, é imprescindível que os produtores estejam cientes das práticas adequadas de manejo e das exigências microbiológicas para garantir que seus produtos não só atendam aos requisitos de segurança alimentar, mas também consigam exercer a função desejadas como a terapêutica.

O presente trabalho teve como objetivo analisar o mel produzido em uma comunidade de Primavera, no município de Bragança/PA, com o intuito de verificar a possível contaminação por agentes patogênicos. Através dessa análise, buscou-se identificar a presença de microrganismos indesejados ou patogênicos que pudessem comprometer a qualidade do mel e alterar suas propriedades, resultado em riscos ou fatalidades, e entender a origem dessa possível contaminação.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A amostra analisada foi adquirida no período de setembro de 2024, em uma pequena comunidade, onde não se havia informações do produto em seu rótulo, sendo armazenada em temperatura ambiente, tal como permanecia durante a sua venda, até o mês de janeiro, período em que as análises microbiológicas foram realizadas, destacando a utilização de um ambiente estéril para realização das etapas: preparação de diluições e inoculação. Para a cultura do mel coletado se utilizou da amostra pura e de três diluições, afim de avaliar a concentração e a viabilidade de microrganismos presentes na amostra original.

A preparação das diluições, com auxílio de um agitador vórtex, foi realizada da seguinte forma: 1,0 mL da amostra pura foi transferido para 9,0 mL de solução salina 0,9% em um tubo Falcon de 50 mL, resultando na diluição 1/10. A partir dessa diluição, 1,0 mL foi transferido para outro tubo contendo 9,0 mL de solução salina, formando a diluição 1/100. Finalmente, a diluição 1/1000 foi preparada a partir da transferência de 1,0 mL da diluição 1/100 para 9,0 mL de solução salina. As diluições foram utilizadas para a realização do teste de UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônia por mililitro), método utilizado para quantificar a concentração de microrganismos viáveis presentes em uma amostra líquida, como água, alimentos, produtos farmacêuticos, entre outros.

Para a inoculação das amostras e suas diluições, foram escolhidos três meios de cultura distintos, cada um específico para diferentes tipos de microrganismos: Ágar De Man, Rogosa e Sharpe (MRS), utilizado para o cultivo de lactobacilos e outras bactérias ácido-láticas; Ágar Nutriente, que favorece o crescimento de uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias e fungos não exigentes; e Ágar Sabouraud, indicado para o cultivo de fungos, especialmente do gênero *Candida*, e leveduras.

Após a preparação dos inóculos, as amostras foram incubadas em estufa bacteriológica

a uma temperatura entre 36,5 °C e 37 °C. As placas foram analisadas após 24, 48 e 120 horas de incubação. O crescimento microbiológico foi observado após 120 horas, momento em que as colônias formadas foram identificadas macro e microscopicamente. A identificação macroscópica envolveu a análise das características das colônias, enquanto a microscopia, quando necessária, foi realizada por coloração de Gram ou Coloração de Ziehl-Neelsen, para a identificação do patógeno. Cada colônia distinta foi analisada para posterior preparação de lâminas de microscopia. Após a identificação, determinou-se a qualidade do mel, seguindo parâmetros de qualidade nacionais e internacionais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

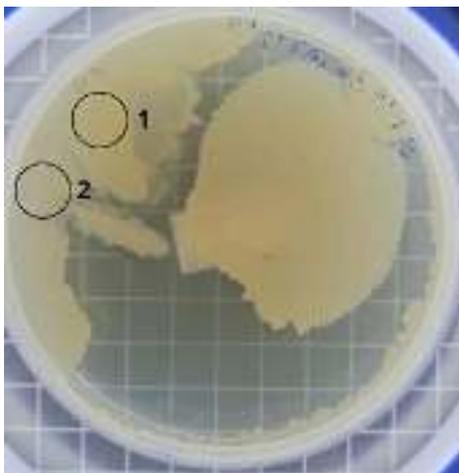
Passado as 120 horas, cada meio de cultura inoculado foi analisado macroscopicamente, desde a amostra pura até as suas diluições, para ver a presença de crescimento microbiológico (Tabela 1). Diante disto, constatou-se crescimento bacteriano no ágar Nutriente com a amostra de mel puro (Figura 1), o qual apresentou duas colônias com intensidade de coloração distinta. A colônia 1 com borda mais regular e cor amarelada e a colônia dois apresentando formato irregular e textura opaca. As demais placas permaneceram inalteradas, não havendo necessidade das demais análises.

Tabela 1: Resultado de crescimento microbiológico em meio de cultura.

	MRS	Nutrient	Sabouraud
Puro	-	+	-
1/10	-	-	-
1/100	-	-	-
1/1000	-	-	-

Fonte: Autoria própria, 2025.

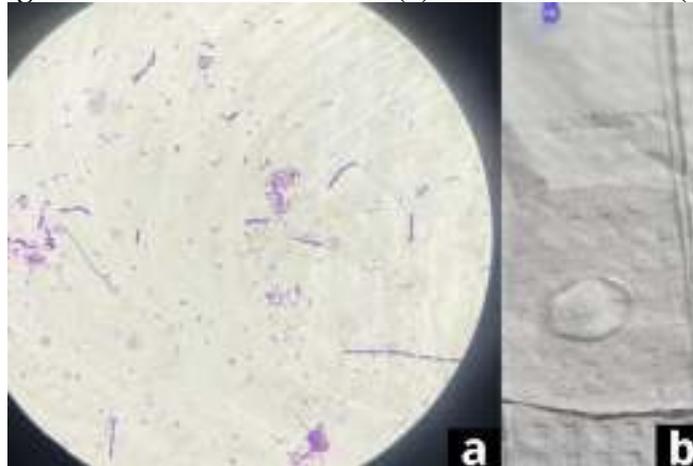
Figura 1 - Inóculo de mel puro em ágar Nutriente após 120 horas.



Fonte: Autoria própria, 2025.

Com a presença bacteriana no meio de cultura utilizado, o próximo passo foi a identificação microscópica. Utilizando-se da coloração de gram, foi preparado a primeira lâmina (Figura 2), podendo-se observar a presença de cocos e bacilos gram positivos, e em adição ao teste de catalase, catalase positiva. A partir dos resultados, e considerando as características ambientais de qualquer abelha, o resultado é sugestivo de *Micrococcus spp.* e *Bacillus spp.* visto que os dois gêneros apresentam espécies comumente encontradas no ambiente.

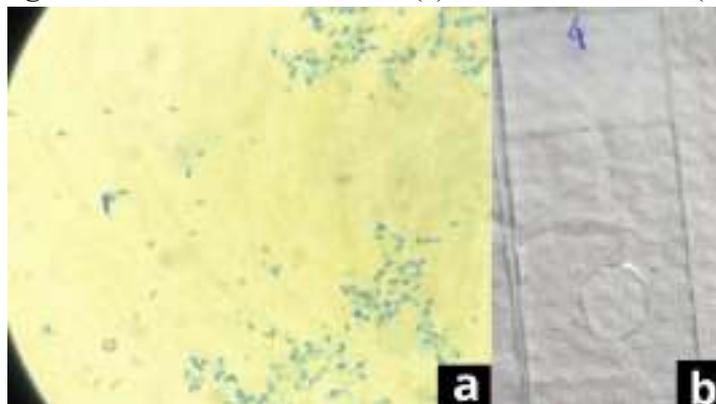
Figura 2- Lâmina da colônia 1 (a) e teste da catalase (b).



Fonte: Autoria própria, 2025.

Para a colônia 2 se utilizou da coloração de gram, a qual não conseguiu uma boa coloração, havendo a necessidade de uma outra alternativa, a coloração de Ziehl-Neelsen. Diante da lâmina preparada (figura 3) se observou a presença de células Gram-positivas em forma de bastonetes, com esporos centrais, características compatíveis com o gênero *Clostridium spp.*. Ao final, foi realizado o teste de Catalase que teve um resultado negativo, o que corroborar com a suspeita anterior. Diante da descoberta, observa-se uma contaminação com grande perigo, pois a dose letal da toxina botulínica produzida por espécies desse gênero é estimada em 70µg por via oral em um homem de 70kg, ou seja, uma pequena quantidade pode desencadear uma intoxicação (Stephen, 2001).

Figura 3 - Lâmina da colônia 2 (a) e teste de catalase (b).



Fonte: Autoria própria, 2025.

A presença desses patógenos é sinal de alerta a saúde pública, sabendo que inúmeros pequenos produtores pouco têm informações sobre os cuidados necessários para essa produção, e precisam realizar a comercialização do produto por questão de renda. A Portaria SVS/MS nº 326/1997 (Brasil, 1997), exige que para um consumo seguro o mel esteja livre de contaminantes patogênicos. A existências de microrganismos sugestivos de *Micrococcus spp.*, *Bacillus spp.* e *Clostridium sp.* representa um risco microbiológico potencial que exige controle rigoroso e confirmação por testes adicionais para assegurar a conformidade com os padrões de segurança alimentar.

É essencial elaborar intervenções afim de garantir o controle de qualidade do mel produzido. Para garantir a qualidade microbiológica do mel, pequenos empreendedores

devem adotar boas práticas de fabricação, como a higiene rigorosa na colheita e no processamento, e manter as colmeias em locais livres de poluentes. O mel deve ser armazenado em condições adequadas, com controle de temperatura e umidade, para evitar contaminações. Se possível, realizar análises microbiológicas periódicas devem ser realizadas para detectar possíveis patógenos e fungos. Além disso, a filtragem do mel e a orientação sobre a conservação correta aos consumidores são essenciais para garantir um produto seguro e de qualidade (Gois *et al.*, 2013).

4 CONCLUSÃO

É notório que as práticas inadequadas dentro do contexto de qualquer alimento resultam em grandes problemáticas, principalmente no que diz respeito a saúde da população. Esses patógenos não são visíveis a olho nu, em virtude disso, a probabilidade de se consumir o mel contaminado é alta, e as patologias se tornam mais incidentes. Urge, como medida preventiva a educação de pequenos e médios produtores, onde modificações no processo de criação, coleta e acondicionamento passam a assegurar confiança no que é vendido. Tais mudanças não dependem de grandes investimentos ou estruturas, podendo ser viavelmente aplicadas. Assim, o verdadeiro entrave muitas vezes é o acesso a essas informações tão indispensáveis, abrindo possibilidade de instituições como a Anvisa, ou até mesmo universidades, desenvolverem ações e oficinas com estes produtores, trazendo segurança a qualquer um que venha consumir esse produto tão benéfico, o mel.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. F. S. et al. Efeitos da aplicação tópica do mel de *Melipona subnitida* em feridas infectadas de ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 35, n. 3, p. 188–193, jun. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria SVS/MS nº 326, de 30 de julho de 1997**. Regulamento técnico sobre microbiologia para alimentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 1 ago. 1997. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1997/prt0326_30_07_1997.html. Acesso em: 03 fev. 2025.

CERESER, N.D.; COSTA, F.M.R.; ROSSI, O.D.J.; SILVA, D.A.R. da.; SPEROTTO, V. Da R. **Botulismo de origem alimentar**. 2008; v.38, n.1: p.280-287.

ESCOBAR, A. L. S.; XAVIER, F. B. Propriedades fitoterápicas do mel de abelhas. **Revista Uningá, [S. l.]**, v. 37, n. 1, 2013. DOI: 10.46311/2318-0579.37.eUJ1115. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/1115>. Acesso em: 3 fev. 2025.

GOIS, Gláyciane Costa et al. Composição do mel de *Apis mellifera*: Requisitos de qualidade. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, n. 2, p. 137-147, 2013.

LIEVEN, Matheus et al. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE MICROBIOLÓGICA DO MEL COMERCIALIZADO NO EXTREMO SUL DA BAHIA. **Revista Baiana Saúde Pública**, v. 33, n. 4, p. 544–544, 1 set. 2012.

MENDES, R. Botulismo no mel: revisão de literatura. 2008. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Castelo Branco, Brasília, 2008.

PEREIRA; SOUZA; LOPES. Criação de abelhas-sem-ferrão. **Embrapa.br**, 7 nov. 2017.

SANTOS, A. L. Identificação da flora microbiana em colméias de meliponina. **Repositorio.ufu.br**, 2025.

SILVA, F. J. DE A. et al. Comportamento de nidificação de *Melipona scutellaris* (Latreille, 1811). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e7310716350, 14 jun. 2021.

STEPHEN, S.A. Botulinum toxin as a biological weapon. **Journal of American Medical Association**, Chicago, v.285, n.8, p.43-49, 2001.



ANÁLISE DO CONTROLE DE QUALIDADE MICROBIOLÓGICO DO MEL DA *Melipona flavolineata* OBTIDO NO MUNICÍPIO DE SANTARÉM/PA

DANIEL LEÃO DOS SANTOS JUNIOR; CAIO HENRIQUE BORGES LIMA; MARIA LUIZA ARAÚJO RAMALHO; MAGDA VIERA CARDOSO; MARTA CHAGAS MONTEIRO

RESUMO

O mel de abelhas sem ferrão, como o da espécie *Melipona flavolineata*, é um produto natural valorizado por suas propriedades nutricionais e terapêuticas. Este estudo teve como objetivo analisar a qualidade microbiológica do mel de *M. flavolineata* comercializado no mercado central de Santarém-PA, buscando identificar possíveis contaminações e garantir a segurança do produto para consumo. A análise microbiológica foi realizada em amostras de mel adquiridas em agosto de 2024, utilizando diferentes meios de cultura para identificar a presença de bactérias e fungos. As amostras foram diluídas e semeadas em Agar Nutriente, Agar Sabouraud e Agar MRS, e incubadas em estufa bacteriológica. Após 120 horas de incubação, observou-se crescimento de microorganismos apenas no Agar Sabouraud, onde se desenvolveram colônias. A análise microscópica confirmou a presença de células ovais com características de brotamento, sugestivas de leveduras. A presença de leveduras no mel, embora não seja incomum, pode indicar contaminação durante o processo de produção ou armazenamento. A legislação brasileira exige que o mel esteja livre de contaminantes patogênicos para garantir a segurança do consumidor. Este estudo destaca a importância do controle de qualidade microbiológica do mel de *M. flavolineata*, especialmente em relação à presença de leveduras. A identificação e o controle de possíveis fontes de contaminação são essenciais para garantir a qualidade e a segurança do produto para consumo, além de contribuir para a saúde pública.

Palavras-chave: Uruçu-amarela; Mel de abelha sem ferrão; Controle de Qualidade;

1 INTRODUÇÃO

As abelhas sem ferrão ou meliponíneos, como a espécie *Melipona flavolineata*, também conhecidas como abelhas indígenas ou abelhas nativas são assim denominadas em virtude da criação realizada pelos indígenas por muitos séculos (Rodrigues, 2005). O mel é uma substância produzido por abelhas melíferas, em especial as pertencentes ao gênero *Apis*, o mesmo se produz a partir do néctar das flores, e possui um alto valor nutricional (Bera e Almeida, 2007). Embora produzam em menor quantidade, quando comparado às abelhas com ferrão, os meliponíneos fornecem um produto diferenciado do mel de *Apis*, com maior doçura e aroma inigualáveis, possuindo consumidores distintos e dispostos a pagar altos preços pelo produto no mercado (Carvalho *et al.*, 2005).

Além de sua qualidade como alimento, esse produto único é dotado de inúmeras propriedades terapêuticas, sendo utilizado pela medicina popular sob diversas formas e associações, como os fitoterápicos (Pereira *et al.*, 2003). Sua atividade antimicrobiana talvez seja seu efeito medicinal mais ativo (Sato & Miyata, 2000), sendo que não apenas um fator, mas vários fatores e suas interações são os responsáveis por tal atividade. Segundo Adcock (1962), Molan (1992) e Wahdan (1998), os responsáveis por essa ação antimicrobiana fazem parte de seus fatores físicos, como sua alta osmolaridade e acidez, e os fatores químicos

relacionados com a presença de substâncias inibidoras, como o peróxido de hidrogênio (H₂O₂), e substâncias voláteis, como os flavonoides e ácidos fenólicos.

Sua propriedade antibacteriana já foi amplamente atestada em diversos enunciados científicos (Adcock, 1962; White *et al.*, 1963; Dustmann, 1979; Molan & Russell, 1988; Allen *et al.*, 1991; Cortopassi-Laurino Gelly, 1991), como também seu potencial antioxidante (Rosenbalt *et al.*, 1996), sua ação fungicida (Efem *et al.*, 1992), cicatrizante (Bergman *et al.*, 1983; Efem, 1988; Green, 1988; Gupta *et al.*, 1993) e promotora de epitelização das extremidades de feridas (Efem, 1988). Popularmente, ao mel ainda se atribuem outras propriedades como antianêmica, emoliente, antiputrefante, digestiva, laxativa e diurética (Veríssimo, 1987). A utilização dos produtos das abelhas com fins terapêuticos é denominada de Apiterapia, a qual vem ganhando notoriedade e se desenvolvendo consideravelmente nos últimos anos, através da realização de diversos trabalhos científicos, cujos efeitos benéficos à saúde humana têm sido ratificados por um número cada vez maior de profissionais da saúde.

Em território brasileiro, a produção e venda de mel é monitorada através de critérios adotados à qualidade do produto, almejando garantir segurança para ingestão ao chegar em seu consumidor final (Anvisa, 2001). O mel que não passa por um processo de centrifugação, purificação e esterilização, pode apresentar em sua composição final, poeira, restos vegetais e animais, matérias inorgânicas e ser contaminado por microorganismos advindos do solo, néctar, pólen, cera, das próprias abelhas e das práticas de manejo do apicultor (Mendes, 2008). No intestino de abelhas são encontrados cerca de 1% de leveduras, 29% de bactérias gram-positivas, incluindo espécies de *Bacillus*, *Bacterium*, *Streptococcus* e *Clostridium* e 70% de gram-negativas das espécies *Achromobacter*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Escherichia coli*, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Proteus* e *Pseudomonas* (Santos, 2007). Quando comparado a outros produtos de origem animal, o mel apresenta uma baixa microbiota, porém, não é um alimento estéril e está susceptível a contaminações pela manipulação inadequada (Gomes *et al.*, 2005; Alhind, 2005).

Deste modo, o presente trabalho se propôs a analisar o mel da *M. flavolineata* obtido no mercado central do município de Santarém-PA. Através da implementação do controle de qualidade microbiológico, almejou-se buscar contaminações a fim de validar e atestar o padrão de qualidade do mel produzido, assim, para garantir sua comercialização adequada e que atenda aos parâmetros de consumo regulamentos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

2 MATERIAL E MÉTODOS

O mel da *Melipona flavolineata*, sem data de produção reconhecida, porém, obtido em agosto de 2024 no Mercado Central do município de Santarém-PA, foi armazenado em temperatura ambiente antes do período de experimento, assim como quando estava em comercialização. O produto foi submetido a análise microbiológica em ambiente sem a presença de microorganismos (estéril), em dezembro de 2024, com o intuito de identificar a presença de possíveis contaminações microbiológicas na amostra adquirida e analisada.

Em primeiro momento, foram preparadas diluições da amostra pura, com auxílio do vórtex (agitador automático) em proporções de 1/10, 1/100 e 1/1000, distribuídas em tubos Falcon de 50 mL, contendo 9 mL de Solução Salina Estéril 0,9% (SSE) em cada um deles. A primeira diluição advém da adição de 1 mL da amostra pura em 9 mL de SSE. Após isso, 1 mL da mesma é retirado e repassado para outro tubo com 9 mL de SSE, obtendo-se a diluição 1/100. Repete-se o mesmo processo para se obter a 1/1000. As diluições foram utilizadas para a realização do teste de UFC/mL (Unidades Formadoras de Colônias por Mililitro). Essa técnica utilizada em concentrações conhecidas da solução salina se justifica pela diminuição da concentração de microorganismos pré-existentes, facilitando a separação e quantificação destes nas placas de semeio, também sendo um diluente facilmente encontrado e preparado.

Em seguida, no processo de realização do inóculo foram aplicadas amostras puras, diluídas em 1/100 e 1/1000 apenas. Os meios de cultura nos quais foram realizados os semeios foram: Ágar Nutriente - Marca KASVI, meio que favorece o crescimento de forma não seletiva, podendo crescerem fungos ou bactérias; Ágar Sabouraud - Marca KASVI, ideal para o crescimento de fungos filamentosos e leveduras e Ágar De Man, Rogosa e Sharpe (MRS) – Marca KASVI, que favorece o crescimento de lactobacillus. Foram aplicados inóculos de 20 µl, utilizando uma pipeta automática com variação de 10 até 100 µl, em cada meio, sendo 10 µl na parte superior e 10 µl na parte inferior, totalizando 9 placas encubadas e armazenadas na Estufa de Controle Bacteriológico Digital, da marca 7Lab, a uma temperatura variável de 34,5°C a 35°C. As observações de cada meio foram realizadas em intervalos de 24 horas, 48 horas e 120 horas.

Foram realizadas análises a níveis macroscópicos (observação a olho nu de crescimentos) e microscópicas (coloração de gram), após o período de 120 horas de encubação. A partir dos resultados obtidos em ambos os tipos de análises, levantaram-se hipóteses das possibilidades de origem das contaminações identificadas e como poderiam ser elucidadas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados encontrados após o período de encubação e observação da amostra pura encontram-se dispostos na tabela abaixo:

Tabela 1. Resultados de crescimento microbiológico em Ágar Nutriente, Sabouraud e MRS.

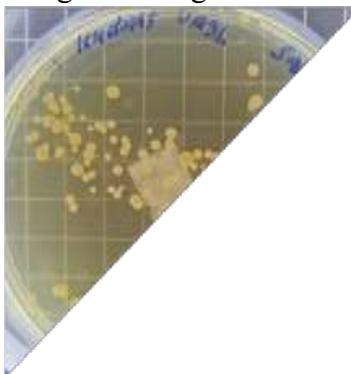
Amostra Pura

Ágar Nutriente	Ágar Sabouraud	Ágar MRS	S/C	C/C	S/C
----------------	----------------	----------	-----	-----	-----

Fonte: Autoria Própria, 2024. Legenda: S/C – Sem crescimento; C/C – Com crescimento.

Após o período de 120 horas armazenadas na Estufa de Cultura Bacteriológica, cada meio semeado foi inspecionado macroscopicamente, contabilizando amostra pura e diluições para identificar crescimento microbiológico ou não (Tabela 1). Nesse viés, constatou-se o aparecimento de microorganismos no Ágar Sabouraud, contendo o inóculo da amostra pura, apresentando formas circulares e em grande quantidade e com características típicas de leveduras, com colônias arredondadas, de cor amarela, brilhantes e textura lisa. (Figura 1).

Figura 1. Crescimento microbiológico em Ágar Sabouraud, contendo amostra pura.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Em um segundo momento, realizou-se a análise microscópica para identificação precisa do agente que obteve crescimento no meio. Para isso, foi realizada a preparação de uma lâmina para coloração de gram, a partir de uma amostra do meio em questão, assim, após observação em microscópio, identificou-se células com formatos ovais e algumas apresentando características de brotamento (reprodução). Mediante os resultados, e

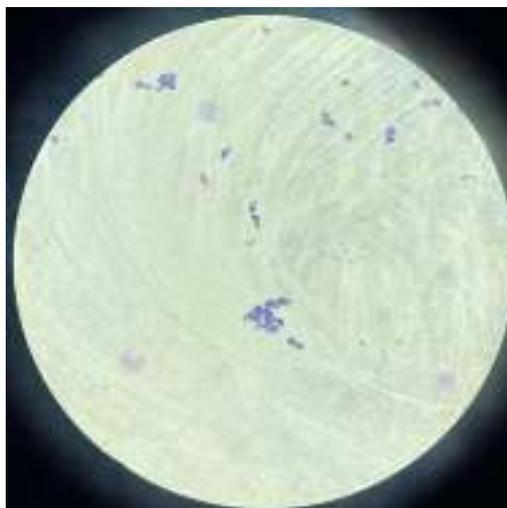
enfatizando as características ambientais de qualquer abelha, o resultado é sugestivo de fungos, como as leveduras (Figuras 2 e 3).

Imagem 2. Lâmina por coloração de gram, com zoom de 40x, contendo amostra pura do Á. Sabouraud.



Fonte: Autoria própria, 2024.

Imagem 3. Lâmina por coloração de gram, com zoom de 100x, contendo amostra pura do Á. Sabouraud.



Fonte: Autoria própria, 2024.

A Portaria SVS/MS nº 326/1997 (Brasil, 1997), exige que para um consumo seguro o mel esteja livre de contaminantes patogênicos. As leveduras podem estar presentes no favo de mel, ar e no néctar (Santo, 2008). O mel apresenta propriedades que inibem ou retardam o crescimento de microorganismos, como o pH ácido, predominantemente, a osmolaridade e o peróxido de hidrogênio (H₂O₂). Essas propriedades intrínsecas atuam como bactericidas ou bacteriostáticos, portanto, espera-se que o mel possua um número pequeno e uma variedade limitada destes agentes. Altas quantidades de formas vegetativas e bactérias no mel indicam contaminação recente, especialmente por fontes secundárias (Iurlina & Fritz, 2005).

Entende-se que a contaminação de um mel, seja com espécies de fungos, como leveduras, ou bactérias, como *Bacillus* é um alarmante quanto à saúde de seus consumidores, e consequentemente, uma problemática de saúde pública. Além disso, a filtração do mel e

adequada orientação sobre seu processo de conservação correta aos consumidores são essenciais para garantir um produto seguro e de qualidade. Logo, a presença de elevada quantidade de microorganismos sugestivos de leveduras neste mel, representam potencial risco microbiológico exigindo atenção e revisão rigorosa do processo de obtenção do mesmo.

4 CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou a presença sugestiva de leveduras no mel de *Melipona flavolineata* comercializado em Santarém-PA, ressaltando a importância do controle de qualidade microbiológica para garantir a segurança do consumidor. A presença de microrganismos, como leveduras, em alimentos como o mel, pode indicar contaminação durante a produção ou armazenamento, representando um risco à saúde pública.

A análise microbiológica do mel, conforme preconizado pela ANVISA, é crucial para identificar e quantificar microrganismos que possam comprometer a qualidade e segurança do produto. A detecção de leveduras neste estudo alerta para a necessidade de revisão e aprimoramento dos processos de produção, desde a coleta até o envase, a fim de minimizar a contaminação e garantir um produto final adequado para o consumo.

A garantia da qualidade do mel de *M. flavolineata*, através de análises microbiológicas regulares, é fundamental para proteger a saúde dos consumidores e valorizar este produto natural de alto valor nutricional e terapêutico. Este estudo contribui para a conscientização sobre a importância do controle de qualidade e para a promoção de práticas de produção que assegurem um mel seguro e de qualidade para a população.

REFERÊNCIAS

ADCOCK, D. The effect of catalase on the inhibine and peroxide values of various honeys. **Journal of Apicultural Research**, v. 1, p. 38-40, 1962.

ALLEN, K. L.; MOLAN, P. C.; REID, G. M. The variability of the antibacterial activity of honey. **Apiacta**, v. 26, p. 114-121, 1991a.

ALLEN, K. L.; MOLAN, P. C.; REID, G. M. A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 43, p. 817-22, 1991b.

ANDRADE, Beatriz Becevelli et al. Mel de abelhas sem ferrão: uma revisão sobre parâmetros químicos, teor de compostos bioativos e suas propriedades terapêuticas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e77111637618-e77111637618, 2022.

BERGMAN, A.; YANAI, J.; WEISS, J.; BELL, D.; DAVID, M. P. Acceleration of wound healing by topical application of honey. **American Journal of Surgery**, v. 145, p. 374-6, 1983.

BERA, A.; ALMEIDA-MURADIAN, L.B. de. Propriedades físico-químicas de amostras comerciais de mel com própolis do estado de São Paulo. **Ciências Tecnologia Alimentos**. Campinas, v. 27, nº 1, 49-52 p. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria SVS/MS nº 326, de 30 de julho de 1997**. Regulamento técnico sobre microbiologia para alimentos. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 1 ago. 1997. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1/1997/prt0326_30_07_1997.html. Acesso em: 03 fev. 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova o Regulamento Técnico sobre Padrões Microbiológicos para Alimentos. **Resolução nº 12**, de 02 de janeiro de 2001. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. 2001 jan 10.

CORTOPASSI-LAURINO, M.; GELLY, D. S. Analyse pollinique, propriétés physico-chimiques et action antibactérienne des miels d'abellies africanisées *Apis mellifera* et de Méliponinés du Brésil. **Apidology**, v. 22, p. 61-73, 1991.

CARVALHO, C. A. L. et al. Mel de abelha sem ferrão: contribuição para a caracterização físico-química. Cruz das Almas: Universidade Federal da Bahia. **SEAGRI-BA**. 32 p. 2005. PEREIRA, F. de M.; Lopes, M. T. do R.; Camargo, R. C. R. de; Vilela, S. L. de O. **Sistema de Produção de mel**. Embrapa Meio-Norte, versão virtual. 2023.

DUSTMANN, J. H. Antibacterial effect of honey. **Apiacta**, v. 14, n. 1, p. 7-11, 1979.

EFEM, S. E. E. Clinical observations on the wound healing properties of honey. **British Journal Surgery**, v. 75, p. 679-81, 1988.

EFEM, S. E. E.; UDOH, K. T.; IWARA, C. I. The antimicrobial spectrum of honey and its clinical significance. **Infection**, v. 20, n. 4, p. 227-229, 1992.

GREEN, A. E. Wound healing properties of honey. **British Journal Surgery**, v. 75, n. 12, p. 1278, 1988.

GUPTA, S. K.; SINCH, H.; VARSHNEY, A. C.; PRAKASH, P.; SINGH, S. P. Biochemical alterations during wound healing under influence of natural honey and ampicillin in buffaloes. **Indian Veterinary Journal**, v. 70, p. 45-47, 1993.

GOIS, Gláyciane Costa et al. Composição do mel de *Apis mellifera*: Requisitos de qualidade. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, n. 2, p. 137-147, 2013.

GONÇALVES, Kamila Dias et al. Efeitos da fermentação natural sobre os parâmetros físico-químicos do mel de abelha sem ferrão *Melipona flavolineata* (uruçu-amarela) do Estado do Pará. 2017.

IURLINA, M.O., FRITZ, R. (2005) Characterization of microorganismos in Argentinean honeys from diferente sources. **International Journal of Food Microbiology** **105**: 297-304.

MOLAN, P. C.; RUSSELL, K. M. Non-peroxide antibacterial activity in some New Zealand honeys. **Journal of Apicultural Research**, v. 27, n. 1, p. 62-67, 1988.

MOLAN, P. C. The antibacterial activity of honey. 1. The nature of the antibacterial activity. **Bee World**, v. 73, n. 1, p. 5-28, 1992.

MENDES, R. **Botulismo no mel: Revisão de Literatura**. [monografia]. Brasília: Universidade Castelo Branco; 2008.

MEDEIROS, Deusa; DE SOUZA, Marina Figueiredo. Contaminação do mel: a importância do controle de qualidade e de boas práticas apícolas. **Atas de Ciências da Saúde (ISSN**

2448-3753), v. 3, n. 4, 2015.

OLIVEIRA, Emily Vitória dos Santos et al. CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DOS MÉIS E POLENS DAS ABELHAS SEM FERRÃO DAS ESPÉCIES *Melipona flavolineata* e *Melipona fasciculata*. **Química Nova**, v. 46, n. 10, p. 942-948, 2023.

PINTO, Elson Antonio Sadalla et al. Evaluation of the natural fermentation process of native Amazon honey bees produced by breeders of the Sateré-Mawé ethnicity Avaliação do processo de fermentação natural dos meis de abelhas nativas da Amazônia produzidos pelos criadores da etnia Sateré-Mawé. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 47595-47606, 2022.

ROSENBLAT, G.; ANGONNET, S.; GOROSHIT, A.; TABAK, M.; NEEMAN, I. Antioxidant properties of honey produced by bees fed with medical plant extracts. In: MIZRAHI, A.; LENSKY, Y. (Ed.). **Bee products: properties, applications, and apitherapy**. New York: Plenum, 1996. p. 49-55.

RODRIGUES, D. S. A. Etnoconhecimento sobre abelhas sem ferrão: saberes e práticas dos índios Guarani mby'a na mata atlântica. **ScM Tesis**. Piracicaba Estado de São Paulo-Brasil, 2005.

RODRIGUES, A. E. et al. Physical-Chemical analysis of honeybee *Apis mellifera* and *Melipona scutellaris* on two regions at Paraíba State, Brazil. **Cienc. Rural.**, Santa Maria, v. 35, n. 5, 1166-1171p. 2005.

SATO, T.; MIYATA, G. The nutraceutical benefit. Part III: honey. **Nutrition**, v. 16, p. 468-469, 2000.

SANTOS, A.L. Identificação da flora microbiana em colméias de Meliponina. [dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2007.

VERISSIMO, M. T. L. Porque o mel cristaliza. **Apicultura no Brasil**, v. 3, n. 18, p. 14, 1987.

VENTURIERI, Giorgio Cristino. **Criação de abelhas indígenas sem ferrão**. Embrapa Amazônia Oriental, 2004.

WHITE, J. W.; SUBERS, M. H. Studies on honey inhibine. 3. Effect of heat. **Journal of Apicultural Research**, v. 2, n. 2, p. 93-100, 1963.

WAHDAN, H. A. L. Causes of the antimicrobial activity of honey. **Infection**, v.26, p. 26, 1998.



ANÁLISE COMPARATIVA DO NITRATO DE PRATA E NANOPARTÍCULA DE PRATA QUANTO A AÇÃO ANTIMICROBIANA E INCORPORAÇÃO EM FORMULAÇÃO SEMISSÓLIDA

LUANA AYUMI ISAWA; RENATA KATSUKO TAKAYAMA KOBAYASHI

RESUMO

As queimaduras representam um problema significativo de saúde pública no Brasil, com cerca de 1.000.000 de casos anuais e 2.500 óbitos decorrentes dessas lesões. De 2015 a 2020, o país registrou aproximadamente 19.772 mortes por queimaduras, sendo 53,3% associadas a queimaduras térmicas e 46,1% a queimaduras elétricas. Apesar dos avanços no tratamento, as infecções continuam como a principal causa de morte em vítimas de queimaduras graves, sendo responsáveis por 42-65% das mortes, com uma taxa de mortalidade mais do que o dobro entre pacientes infectados. Os agentes infecciosos mais comuns são *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, mas o aumento de infecções causadas por microrganismos menos frequentes, como bactérias gram-positivas, gram-negativas, fungos e vírus, tem sido observado nas últimas décadas. Esses dados destacam a necessidade de estratégias eficazes no controle de infecções para reduzir a mortalidade em vítimas de queimaduras. O nitrato de prata pode ser utilizado no uso profilático de oftalmia neonatal, tratamento de granuloma umbilical ou mesmo ser associado à sulfadiazina, formando sulfadiazina de prata, sendo utilizado em feridas extensas de queimados. Com os avanços nas pesquisas é possível desenvolver alternativas a estes tratamentos antimicrobianos. Uma das alternativas atuais é a utilização da nanopartícula de prata biologicamente sintetizada. Com isso, esse projeto objetiva realizar uma análise comparativa de soluções de nitrato de prata e nanopartícula de prata quanto a atividade antimicrobiana e a estabilidade destes após a incorporação em formulações semissólidas. As formulações desenvolvidas tiveram suas características organolépticas e estabilidade avaliadas, além de sua atividade antimicrobiana testada. Os hidrogéis contendo bio-AgNP e AgNO₃ se mostraram promissores diante a ação antimicrobiana. Ademais, ambos os compostos apresentaram resultados semelhantes tanto para a ação antimicrobiana quanto para a citotoxicidade. Entretanto, mais estudos e testes são necessários, como estudos in vivo.

Palavras-chave: Nanotecnologia; eficácia antimicrobiana; estabilidade de formulações.

1 INTRODUÇÃO

O Ministério da Saúde (MS) aponta as queimaduras como um problema significativo de saúde pública, com aproximadamente 1 milhão de casos anuais e cerca de 2.500 mortes associadas. Entre 2015 e 2020, o Brasil registrou 19.772 óbitos por queimaduras, sendo 53,3% devidas a queimaduras térmicas, 46,1% a queimaduras elétricas e 0,6% a outros tipos, como químicas e por radiação (Rosa; De Lima, 2021; Brasil, 2022). Apesar dos avanços no tratamento, as infecções continuam sendo a principal causa de morte em vítimas de queimaduras graves, com estudos indicando que 42-65% das mortes são atribuídas a infecções. Pacientes com infecção têm mais que o dobro da taxa de mortalidade em relação aos não infectados (Lachiewicz et al., 2017).

As infecções em queimaduras são causadas principalmente por *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, que são comumente encontrados em feridas de queimaduras. Além

desses, infecções por outras bactérias e até fungos e vírus têm se tornado mais frequentes nas últimas décadas (Church *et al*, 2006). Desde 1881, o uso do nitrato de prata como profilático em oftalmia neonatal foi documentado, mas atualmente sabe-se que a solução de nitrato de prata é tóxica e corrosiva, sendo considerado um produto químico venenoso que pode causar queimaduras. Mas a exposição em pequena quantidade não produz efeitos adversos imediatos ou mesmo nenhum efeito, além da coloração escura temporária na pele (Forbes; Forbes, 1971; Gao *et al*, 2018).

Nos últimos anos, as nanopartículas de prata (AgNPs) têm ganhado destaque devido ao seu amplo espectro de atividade antimicrobiana, sendo amplamente utilizadas em instrumentos cirúrgicos, próteses, válvulas cardíacas, e até em produtos de higiene pessoal e alimentos (Fernandes, 2014). As nanopartículas de prata podem ser sintetizadas por métodos químicos, físicos ou biológicos. Os métodos biológicos, que não envolvem produtos químicos tóxicos, têm atraído crescente interesse, utilizando organismos como bactérias, fungos e plantas para a produção dessas nanopartículas (Iravani *et al*, 2014). O nitrato de prata é frequentemente usado como precursor na síntese dessas nanopartículas.

Desse modo, este estudo busca comparar as propriedades antimicrobianas do nitrato de prata e das nanopartículas de prata, além de avaliar a incorporação desses compostos em formulações terapêuticas. O objetivo é oferecer uma alternativa eficaz e segura no tratamento de feridas e queimaduras, proporcionando novas opções para a prática clínica.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Concentração Inibitória Mínima (CIM)

CIM é a menor concentração de um agente antibacteriano expressa em mg/mL ($\mu\text{g/mL}$) que, em condições *in vitro* estritamente controladas, impede o crescimento visível da bactéria testada (Kowalska; Dudek-Wicher, 2021). Foi realizado o teste de concentração inibitória mínima, de acordo com (CLSI, 2018), com modificações, utilizando a nanopartícula de prata e o nitrato de prata para avaliar as diferentes concentrações que podem ser utilizadas para que seja efetivo no combate aos microrganismos multirresistentes

Desenvolvimento das formulações

As formulações foram desenvolvidas em parceria com a professora Audrey Alessandra Stinghen Garcia Lonni, do Laboratório de Inovação e Tecnologia Cosmectútica (HU-CCS). Foi utilizado um agente gelificante que não interfere na biodisponibilidade dos ativos. Os compostos antimicrobianos utilizados foram as nanopartículas de prata biogênicas da empresa GRAL Bioativos (Londrina, Paraná, Brasil) e o nitrato de prata da empresa Sigma-Aldrich (Estados Unidos). Foram desenvolvidas três formulações semissólidas diferentes: hidrogel sem agente antimicrobiano (base); hidrogel contendo nanopartícula de prata biologicamente sintetizada 500 μM (FAgNP) e hidrogel contendo nitrato de prata 500 μM (FAgNO₃).

Caracterização das formulações Ensaio organolépticos

No estudo foram avaliadas as características das formulações, sendo elas aparência, cor e odor. Em relação à aparência, as amostras foram acondicionadas em vidro relógio e colocadas sobre fundo preto. Então, foi observado visualmente se as amostras mantiveram as características macroscópicas da amostra padrão ou se sofreram alterações do tipo separação de fases, precipitação e turvação. Já para a análise da cor das formulações foi utilizada a colorimetria. A partir da comparação visual da cor da amostra com a cor do padrão sob luz branca, armazenado nas mesmas condições e embalagem que a amostra. Essa análise foi realizada com 1,5 g da amostra acondicionada em vidro relógio, colocada sobre fundo preto. Por fim, as amostras foram classificadas pela cor visualizada. O odor da amostra foi comparado

com o odor do padrão (base), através do olfato. E então, foram classificadas.

Avaliação da estabilidade da formulação

As amostras foram acondicionadas em tubos de ensaio na Centrífuga (Centrífuga Baby I Fanem 206-BL), a 3000 rpm a 25°C por um período de 30 minutos, para detectar se houve modificações ou instabilidades como separação de fases. As amostras foram avaliadas de acordo com os parâmetros descritos no guia de estabilidade de produtos cosméticos (Anvisa, 2004).

Avaliação da atividade antibacteriana pelo método Time-kill modificado com as formulações semissólidas

O método time-kill foi realizado de acordo com o NCCLS (1999) com modificações. *Klebsiella pneumoniae* (KP ATCC 700603), *Staphylococcus aureus* (SA ATCC 6538) e *Pseudomonas aeruginosa* (PA ATCC 9027) foram cultivadas inicialmente em placas de ágar Mueller-Hinton a 37°C por 24 horas. Posteriormente, foi preparado a escala 0,5 McFarland em PBS (phosphate buffered saline) 0,9% que corresponde a concentração de aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL de bactéria. Em tubos tipo falcon foi adicionado 1 g de cada formulação e diluído em 9 mL de PBS que corresponde a uma diluição 1:10 da formulação. Em cada tubo foi adicionado 100 µl de $1,5 \times 10^8$ UFC/mL e, posteriormente, os tubos foram incubados na estufa (37 °C). Em intervalos determinados (0h, 2h, 8h e 24 horas), foi realizada a diluição seriada de 100 µl das amostras em 900 µl de PBS. Por fim, realizou-se o plaqueamento de 10 µl de cada diluição em placas de TSA (Agar Tryptic Soy) e incubadas a 37°C por 24 horas.

Avaliação da citotoxicidade das soluções de nanopartícula de prata e nitrato de prata

Para avaliar a citotoxicidade das soluções de nanopartículas de prata e nitrato de prata foi realizado uma parceria com o Laboratório de Virologia Básica e Aplicada (LAVIR) da Universidade Estadual de Londrina. O método utilizado foi o Teste de Redução do Tetrazólio [(3-4, 5-dimetiltiazol-2-YL) -2,5-difenil brometo de tetrazolina] (Life Technologies/Invitrogen), em cristais insolúveis de formazana, a partir da atividade mitocondrial de células metabolicamente viáveis (Kumar; Nagarajan; Uchil, 2018). As células utilizadas são denominadas Vero na qual foram semeadas em placas de 96 poços ($2,5 \times 10^4$ células/poço) e incubadas nas condições supracitadas. As diluições seriadas, feitas na base 1:2 dos compostos, a partir da concentração de 1000 µM/mL, em DMEM-SF (Meio Modificado de Eagle de Dulbecco - Sem Soro) foram adicionadas sobre as monocamadas, em quatro replicatas, para obter volume final de 100 µL/poço. Como controle celular, foram utilizados poços contendo somente DMEM-SF com volume final de 100 µL/poço. Após 72 horas de incubação, o conteúdo dos poços foi removido e a monocamada foi lavada com 100 µL de D-PBS (*Dulbecco's Phosphate Buffered Saline*) e 10 µL de solução de MTT (0,5 mg/mL) foram adicionados em todos os poços. As placas foram incubadas novamente por 2 horas e, posteriormente, foi adicionado 900 µL de solução solubilizante (Isopropanol acidificado com HCl 0,01 M e 0,36 % de Triton-X). Mediante agitação em agitador orbital por 15 minutos, os cristais de formazana foram solubilizados e avaliada a absorbância por espectrofotômetro (Agilent BIOTEK) no comprimento de onda de 570 nm. Também foi realizada uma leitura adicional a 690 nm para remoção de ruídos oriundos da placa. Os dados de absorbância foram transformados em porcentagem de viabilidade celular, a partir da equação abaixo, sendo *DOT* e *DOcc* a densidade óptica do grupo de tratamento e grupo controle, respectivamente. Os resultados de viabilidade celular foram utilizados para estipular a equação da reta para cada composto e para encontrar a concentração necessária para diminuir em 50% a viabilidade celular (CC50) (Jana *et al.*, 2024).

$$Viabilidade\ Celular\ (\%) = \frac{(DO_{T(570)} - DO_{T(650)})}{(DO_{C(570)} - DO_{C(650)})} \times 100$$

Equação utilizada para conversão dos dados de densidade óptica em resultados de porcentagem de viabilidade celular.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Concentração Inibitória Mínima (MIC)

Os compostos foram avaliados quanto a concentração inibitória mínima (CIM) e os resultados foram convertidos para mg/ml e colocados em tabela para melhor análise. O composto AgNO₃ apresentou uma CIM menor em comparação a AgNP para as cepas *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Já para o *Staphylococcus aureus* ambos compostos apresentaram CIM iguais (Tabela 1). Os resultados obtidos para as bactérias *K. pneumoniae* e *P. aeruginosa* corroboram com os estudos científicos no qual afirmam a ação antimicrobiana mais potente do AgNO₃ em comparação a AgNP (Mosselhy *et al*, 2015; Li *et al*, 2017). Em contrapartida, as nanopartículas de prata apresentaram eficácia notável frente as bactérias testadas, assim como no estudo de Salman no qual apresentou resultados semelhantes aos presentes neste estudo (Salman, 2017).

Tabela 1 - Concentração inibitória mínima dos compostos

CIM	AgNP (mg/ml)	AgNO ₃ (mg/ml)
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 700603	0,013	0,006
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	0,013	0,006
<i>S. aureus</i> ATCC 6538	0,013	0,013

Fonte: autoria própria (2024).

Legenda: AgNP: nanopartícula de prata; AgNO₃: nitrato de prata. Caracterização das formulações

Ensaio organolépticos

Para avaliar o quesito da coloração, a base foi comparada com as formulações contendo os ativos. No primeiro dia (T0), as formulações contendo bio-AgNP e AgNO₃ apresentaram coloração diferente da base. Após o ciclo de 15 dias (T15), os hidrogéis tiveram uma leve modificação na coloração. Assim como a base, as formulações não apresentaram odor e após o ciclo, não houve modificações (tabela 1). Em relação ao aspecto, todas as formulações se mostraram homogêneas e viscosas. E o pH se manteve na faixa pré-estabelecida de 6,0 a 7,0 (tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização organoléptica das formulações no ensaio de estabilidade preliminar

	Cor		Odor	
	T0	T15	T0	T15
Base	Branco	N	Inodoro	N
F _{AgNP}	Caramelo	LM	Inodoro	N
F _{AgNO₃}	Cinza	LM	Inodoro	N

Fonte: autoria própria (2024).

Legenda: T0: início do ciclo; T15: fim do ciclo (após 15 dias); F_{AgNP}: formulação contendo nanopartícula de prata; F_{AgNO₃}: formulação contendo nitrato de prata; N: normal, sem modificação; LM: levemente modificado.

Tabela 3 - Caracterização organoléptica das formulações no ensaio de estabilidade preliminar

	Aspecto	pH		
		T0	T15	T0
Base	Homogêneo	N	6-7	N
FAgNP	Homogêneo	N	6-7	N
FAgNO3	Homogêneo	N	6-7	N

Fonte: autoria própria (2024).

Legenda: T0: início do ciclo; T15: fim do ciclo (após 14 dias); FAgNP: hidrogel contendo nanopartícula de prata; FAgNO3: hidrogel contendo nitrato de prata; N: normal, sem modificação; LM: levemente modificado.

Avaliação da estabilidade da formulação

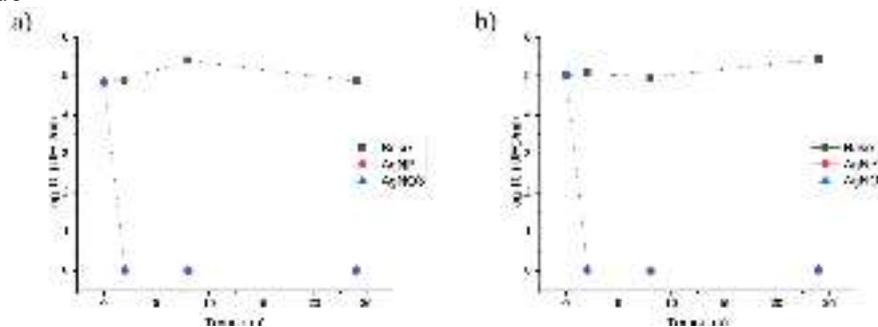
Após a centrifugação todas as formulações não apresentaram separação de fases e nem formação de água de condensação em sua superfície. Uma vez que as formulações não apresentaram sinais de instabilidade, todas foram submetidas ao teste de estabilidade preliminar. Ao final do período de análise (14º dia), as formulações se mantiveram estáveis, sem separação de fases e com aspecto homogêneo (Tabela 3).

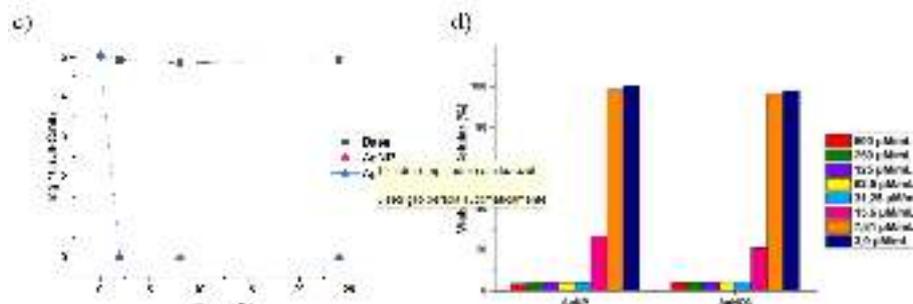
Avaliação da atividade antibacteriana pelo método Time-kill modificado com as formulações semissólidas

A partir do método time-kill modificado, os resultados obtidos foram colocados em tabela e convertidos para log10 UFC/ml. Para melhor análise dos resultados, foram desenvolvidos gráficos comparativos entre a base e as formulações semissólidas com os ativos, avaliando cada isolado clínico. A formulação base (controle negativo) não possui nenhum dos ativos antimicrobianos, assim, observa-se o constante crescimento microbiano ao longo dos intervalos de tempo. A partir dos gráficos representativos, observou-se que as formulações AgNP e AgNO3 apresentaram redução da carga microbiana a partir do tempo de 2 horas frente a todas as bactérias (*Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 e *Staphylococcus aureus* ATCC 6538). Ambas as formulações apresentaram ação semelhantes, não apresentando diferenças significativas em relação a ação antimicrobiana.

O efeito antimicrobiano da AgNP contra as cepas bacterianas é diferente. Além disso, as nanopartículas podem apresentar atividade antimicrobiana diferente dependendo do tamanho, forma, concentração, tempo e carga. Em geral, conforme o tamanho das partículas diminui, a ação antibacteriana aumenta significativamente (Xu *et al*, 2020).

Figura 1 - Gráficos dos resultados da avaliação da atividade antibacteriana e avaliação da citotoxicidade





Legenda: a) Curva comparativa entre base e formulações contendo ativos frente a atividade antibacteriana contra *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603; b) Curva comparativa entre base e formulações contendo ativos frente a atividade antibacteriana contra *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027; c) Curva comparativa entre base e formulações contendo ativos frente a atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* ATCC 6538; d) Citotoxicidade em células Vero dos compostos bio-AgNP e AgNO₃.

Fonte: autoria própria (2024).

Avaliação da citotoxicidade das soluções de nanopartícula de prata e nitrato de prata

A citotoxicidade é definida sendo o potencial de um determinado composto de causar a morte celular, neste caso, de uma célula normal. Tal potencial é simbolizado pela concentração citotóxica de 50% (CC50), sendo a concentração do composto capaz e reduzir a viabilidade celular em 50% quando comparado aos controles não tratados (Arief *et al*, 2021). A partir dos dados obtidos, os resultados foram transcritos em um gráfico para melhor análise (figura 1-d). Observou-se que ambas as soluções apresentaram resultados semelhantes, não havendo diferença significativa. Além disso, elas na concentração de 500 µM/mL apresentam baixa viabilidade celular, ou seja, nesta concentração a substância é tóxica para as células.

A concentração citotóxica (CC50) das soluções de nanopartículas de prata e nitrato de prata foram de 9,29 µM/mL e 8,12 µM/mL, respectivamente. Esses valores se encontram entre as concentrações de 7,8 e 15,6 µM/mL. Nas formulações desenvolvidas, a concentração dos compostos utilizada foi de 500 µM em 100 mL, ou seja, 5 µM/mL. Portanto, a concentração da nanopartícula de prata e do nitrato de prata nas formulações não é citotóxica já que se encontra entre 3,9 e 7,8 µM/mL, apresentando uma viabilidade celular de 90 a 100%.

Apesar dos resultados obtidos, mais estudos são necessários para avaliar o potencial citotóxico dos compostos. Embora a maioria dos estudos se concentre nos propósitos terapêuticos das nanopartículas de prata, a toxicidade em humanos deve ser discutida. Além de mais estudos serem necessários para avaliar a biocompatibilidade e o potencial citotóxico da AgNP, podendo assim desenvolver agentes mais seguros e biocompatíveis (Xu *et al*, 2020).

4 CONCLUSÃO

Frente aos testes realizados e os resultados obtidos, os hidrogéis contendo bio-AgNP e AgNO₃ se mostraram promissores diante a ação antimicrobiana de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, podendo ser uma alternativa futura para o tratamento de infecções em feridas. Além disso, ambos os compostos, nanopartícula de prata e nitrato de prata, apresentaram resultados semelhantes tanto para a ação antimicrobiana quanto para a citotoxicidade. Entretanto, mais estudos e testes são necessários para melhorar os pontos indesejáveis, como a mudança da coloração das formulações, além de ser necessário realizar estudos in vivo. Com os estudos realizados, não foi possível demonstrar a melhor eficiência antimicrobiana e não-citotóxica da nanopartícula de prata em relação ao nitrato de prata, já que ambos obtiveram resultados muito semelhantes. Portanto, é necessário realizar estudos e testes mais minuciosos para avaliar tal comparação.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, v.1, p. 52, 2004.

ARIEF, Ihsanul et al. In Silico Prediction of Betulinic Acid Derivatives' Cytotoxicity: Relationship between Topological Descriptors and CC50 Value. **Key Engineering Materials**, v. 884, p. 282-289, 2021.

BRASIL. **Boletim Epidemiológico**, vol. 53, n. 47, p. 1-51, dez. 2022.

CHURCH, Deirdre et al. Burn wound infections. **Clinical microbiology reviews**, v. 19, n. 2, p. 403-434, 2006.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*, 28th ed.; CLSI Supplement M100; Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA, USA, 2018.

FERNANDES, P. E. Síntese, caracterização e ação antimicrobiana de nanopartículas de prata. Orientador: Nélio José de Andrade, 2014.

FORBES, Gilbert B.; FORBES, Grace M. Silver nitrate and the eyes of the newborn: Crede's contribution to preventive medicine. *American journal of diseases of children*, v. 121, n. 1, p. 1-4, 1971.

GAO, Sherry Shiqian et al. Revitalising silver nitrate for caries management. *International journal of environmental research and public health*, v. 15, n. 1, p. 80, 2018.

IRAVANI, Siavach et al. Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Research in pharmaceutical sciences*, v. 9, n. 6, p. 385, 2014.

JANA, Subrata et al. Anti-respiratory syncytial virus and anti-herpes simplex virus activity of chemically engineered sulfated fucans from *Cystoseira indica*. *Carbohydrate Polymers*, v. 337, p. 122157, 2024.

KOWALSKA-KROCHMAL, Beata; DUDEK-WICHER, Ruth. The minimum inhibitory concentration of antibiotics: Methods, interpretation, clinical relevance. *Pathogens*, v. 10, n. 2, p. 165, 2021.

KUMAR, Priti; NAGARAJAN, Arvindhan; UCHIL, Pradeep D. Analysis of cell viability by the MTT assay. *Cold spring harbor protocols*, v. 2018, n. 6, p. pdb. prot095505, 2018.

LACHIEWICZ, Anne M. et al. Bacterial infections after burn injuries: impact of multidrug resistance. *Clinical Infectious Diseases*, v. 65, n. 12, p. 2130-2136, 2017.

LI, Wen-Ru et al. A comparative analysis of antibacterial activity, dynamics, and effects of silver ions and silver nanoparticles against four bacterial strains. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 123, p. 304-310, 2017.

MOSSELHY, Dina A. et al. Comparative synthesis and antimicrobial action of silver

nanoparticles and silver nitrate. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 17, p. 1-10, 2015.

NCCLS. Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents. 1999.

ROSA, Zenória; DE LIMA, Tadeu Henrique. Perfil epidemiológico de pacientes vítimas de queimadura Epidemiological profile of patients victims of burns. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 5, p. 19832-19853, 2021. SALMAN, Halah Dawood. Evaluation and comparison the antibacterial activity of silver nano particles (AgNPs) and silver nitrate (AgNO₃) on some pathogenic bacteria. **J. Glob. Pharma Technol**, v. 9, p. 238-248, 2017.

XU, Li et al. Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. **Theranostics**, v. 10, n. 20, p. 8996, 2020.



RADIAÇÃO UV-C NA DESINFECÇÃO DE SUPERFÍCIES: UM MÉTODO COMPLEMENTAR PARA O CONTROLE DE INFECÇÕES

KÁTIA CRISTIANE HALL; EVERTON GRANEMANN SOUZA; MARIO LUCIO MOREIRA;
RAFAEL GUERRA LUND; EVANDRO PIVA

Introdução: A radiação ultravioleta tipo C (UV-C) tem se destacado como uma tecnologia promissora para a desinfecção de ambientes hospitalares e ambulatoriais, auxiliando no controle de microrganismos multirresistentes. **Objetivo:** Avaliar a eficácia de um sistema de desinfecção UV-C projetado como complemento para a biossegurança em consultórios odontológicos. **Metodologia:** O equipamento testado consiste em uma torre com quatro lâmpadas germicidas SCT T8 30GER (30W cada). Analisaram-se o espectro de emissão, a relação entre dose e distância e a eficácia microbiológica em diferentes superfícies clínicas. A caracterização espectral foi realizada com um espectrômetro UV/Vis (Flex, Sarspec), enquanto a dose de radiação foi determinada por um espectrorradiômetro (Lisun LMS-6000UV) em distâncias entre 25 cm e 200 cm. Foram avaliadas sete superfícies clínicas, incluindo materiais porosos e não porosos. Amostras bacterianas foram coletadas antes e após a exposição à UV-C e cultivadas em ágar manitol (MSA). Além disso, dosímetros foram distribuídos para monitorar a distribuição da radiação no ambiente. **Resultados:** O pico germicida do equipamento ocorreu em 254 nm, confirmando sua eficiência na inativação microbiana. A dose de radiação seguiu a Lei do Inverso do Quadrado da Distância, reduzindo-se de forma quadrática com o aumento da distância da fonte. A desinfecção foi altamente eficaz em até 1 m, com redução superior a 90% das unidades formadoras de colônias. No entanto, superfícies verticais apresentaram variações na dose recebida devido à geometria do ambiente e às zonas de sombra. **Conclusão:** Os achados reforçam a eficácia da UV-C como método de desinfecção complementar, destacando a necessidade de otimização na disposição das fontes de luz e no tempo de exposição. Outros estudos ainda são necessários para a implementação segura dessa tecnologia, exigindo treinamento e conformidade com normas vigentes.

Palavras-chave: **ESTERILIZAÇÃO; MICRORGANISMOS; RADIAÇÃO**



CENÁRIO ATUAL DAS TECNOLOGIAS EM SAÚDE NO TRATAMENTO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA: UMA REVISÃO NARRATIVA

RAFAEL MARTINS DOS SANTOS; ALICE RIBEIRO DE SOUZA MENEZES; JULIANA SILVA RIBEIRO DE ANDRADE; ANDRESSA DA SILVA BARBOZA; RAFAEL GUERRA LUND

Introdução: A resistência antimicrobiana (AMR) é um dos principais desafios da saúde pública global, agravada pelo uso excessivo e inadequado de antimicrobianos, além da poluição ambiental. A resistência a múltiplos antibióticos, especialmente por bactérias Gram-negativas, tem sido uma grande preocupação. Como resposta, estratégias de controle, como programas de administração de antimicrobianos (ASPs), foram desenvolvidas para otimizar o uso desses medicamentos. Os sistemas computadorizados de suporte à decisão (CDSS) têm se mostrado eficazes na prescrição adequada de antibióticos, reduzindo a resistência e os custos hospitalares. Todavia, a aplicabilidade desses sistemas ainda é limitada devido à variabilidade dos modelos e dificuldades de implementação. **Objetivo:** Logo, esta revisão narrativa visa mapear as tecnologias aplicadas no combate à AMR, abrangendo desde novos agentes antimicrobianos até inovações em biossegurança e monitoramento de surtos. **Metodologia:** Esse trabalho analisou tecnologias em saúde aplicadas no combate à resistência antimicrobiana, especialmente em unidades de terapia intensiva (UTIs). Foram avaliados 28 estudos publicados entre 1999 e 2024, que investigaram sistemas de monitoramento e suporte à decisão no controle de infecções. Entre as tecnologias abordadas, destacam-se softwares aplicados em UTIs de alta complexidade, como ferramentas para monitoramento da resistência e algoritmos que otimizam o uso de antibióticos. **Resultados:** Esses sistemas contribuem para a redução do uso de antibióticos de amplo espectro, favorecendo terapias mais direcionadas e diminuindo a mortalidade hospitalar. Ainda, os resultados demonstraram que estratégias baseadas em vigilância ativa e suporte à decisão são essenciais para conter a AMR. Contudo, surtos de resistência continuam sendo frequentes, principalmente em bactérias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. Ademais, foi observado que o uso de antimicrobianos foi maior em hospitais fora da Europa (43,8%) em comparação com os hospitais europeus (35,4%), reforçando a necessidade de políticas globais mais eficazes. **Conclusão:** Portanto, a implementação de tecnologias de monitoramento e personalização do tratamento antimicrobiano surge como uma abordagem promissora para reduzir a resistência bacteriana e melhorar os resultados clínicos. Assim, a continuidade e expansão dessas iniciativas são fundamentais para enfrentar a AMR e garantir a segurança dos pacientes em ambientes hospitalares críticos.

Palavras-chave: **INFECÇÕES; VIGILÂNCIA; PRESCRIÇÃO**



EFEITO DE CONCENTRAÇÕES SUB-INIBITÓRIAS DE ÓLEO ESSENCIAL DE *Melaleuca alternifolia* NA FORMAÇÃO DE BIOFILMES EM CEPAS DE *Staphylococcus epidermidis*

ADRIANO FAVERO; FAGNER LUIZ DA COSTA FREITAS; MAURICIO TURKIEWCZ;
ALEXANDRE MALLER; RITA DE CÁSSIA GARCIA SIMÃO

RESUMO

O uso excessivo e irracional de antibióticos tem contribuído para a disseminação de microrganismos resistentes, dificultando a terapia de infecções. O *Staphylococcus epidermidis*, um estafilococo coagulase-negativo, está frequentemente associado a infecções persistentes devido à formação de biofilmes em dispositivos médicos. Este estudo avaliou as propriedades antibacterianas do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (OEM) e sua capacidade de inibir a formação de biofilmes em cepas de *S. epidermidis*. A susceptibilidade aos antimicrobianos foi determinada pelo teste de disco-difusão, enquanto a concentração inibitória mínima (CIM) foi avaliada pelo método de microdiluição em placa. O efeito do OEM na formação de biofilmes foi analisado pelo método de coloração com cristal violeta. Os resultados mostraram que o OEM inibiu o crescimento das cepas em concentrações inferiores a 0,5 %, com uma ação moderada. A CIM para *S. epidermidis* ATCC12228 foi de 0,1041 % e para *S. epidermidis* 0128 foi de 0,50 %. O OEM inibiu a formação de mais de 51,23% do biofilme em Sub-CIM para *S. epidermidis* ATCC12228 e mais de 69,67 % para *S. epidermidis* 0128. Conclui-se que o OEM possui propriedades antibacterianas eficazes contra essas cepas e pode inibir maior parte da formação de biofilmes, mesmo em concentrações subinibitórias. Futuras pesquisas devem focar na padronização dos métodos de extração e na avaliação da eficácia do OEM em um espectro mais amplo de microrganismos, além de estudos in vivo para confirmar sua aplicabilidade clínica como agente antimicrobiano e antibiofilme.

Palavras-chave: Biofilme; Antibacteriano; Resistência Antimicrobiana.

1 INTRODUÇÃO

Apesar do advento dos antibióticos (ATBs), as infecções ainda são um grande problema de saúde pública. O seu uso excessivo e/ou irracional tem contribuído para uma pressão seletiva e disseminação de microrganismos resistentes a medicamentos, dificultando a terapia (Uddin *et al.*, 2021). As infecções resistentes e multirresistentes a antibióticos, tem aumentado exponencialmente nas últimas décadas e estão associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade e consequente aumento nos custos de saúde, sendo tido um dos maiores problemas de saúde mundial (Oliveira *et al.*, 2006). A rápida taxa de evolução de microrganismos resistentes a antibióticos e a lenta pesquisa por novos compostos faz que consideremos uma abordagem prática para os antibióticos atualmente disponíveis e busca de novos compostos visando diminuir, inibir ou reverter a resistência (Murygaiyan *et al.*, 2022).

Os mecanismos que geralmente conferem resistência aos microrganismos são bombas de efluxo, superprodução de moléculas alvo ou degradação enzimática, mas as células microbianas também podem adquirir tolerância aos ATBs pela formação de biofilme (He *et al.*, 2016). Os biofilmes são um grande problema na saúde, em ambiente hospitalar são causa de mais de 80% das graves infecções persistentes (Davies, 2003). Bactérias de relevância

clínica como *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) e *S. aureus* proliferam-se em dispositivos médicos, *P. aeruginosa* causa insuficiência pulmonar em pacientes com fibrose cística. Ambas formam biofilmes com resistência e tolerância de até 1000 vezes a antibióticos em comparação com sua forma planctônica (Kumar et al., 2017).

Um biofilme é uma comunidade de microrganismos fixados em uma superfície, envolvidos por uma matriz polimérica extracelular, composta por exopolissacarídeos (EPS), proteínas e DNA extracelular (eDNA). A matriz atua como uma barreira física contra medicamentos e aos mecanismos de defesa imunológica do hospedeiro. Também contribuem para o aparecimento de mutações genóticas que alteram os alvos dos fármacos, fornecendo um nicho ecológico protetor para a sobrevivência de microrganismos, atuando como uma fonte de infecções recorrentes (Swolana et al., 2020). Uma única espécie de bactéria ou consórcios de micróbios multiespécies podem existir dentro de um biofilme (Kumar et al., 2017). A maioria dos autores divide o processo de criação do biofilme em três estágios principais: adesão, maturação e dispersão (Santos et al., 2020).

As infecções causadas por *S. epidermidis* são frequentes e difíceis de erradicar (Swolana et al., 2022). Trata-se de um estafilococo coagulase-negativo, considerada uma bactéria comensal da pele, podendo causar problemas significativos a romper a barreira epitelial (Rogers et al., 2009). O *S. epidermidis* geralmente está envolvido na bacteremia, em casos de sepse pacientes com sistema imunológico imaturo ou imunocomprometido (Marchant et al., 2013). Esse seu potencial virulento é muitas vezes relacionado ao biofilme de dispositivos médicos internos como implantes articulares, cateteres urinários e tecidos infectados, o que dificulta a terapia com antimicrobianos convencionais (Rogers et al., 2009).

A escassez no desenvolvimento de novos antibióticos e moléculas anti-biofilme nas últimas décadas, tem levado a pesquisas visando desvendar os mecanismos que controlam a formação de biofilme, além de descobrir compostos para atenuar a formação de biofilme sem permitir que as bactérias desenvolvam resistência a aos ATBs. Nesse contexto, produtos naturais de plantas podem ser fontes importantes de agentes antimicrobianos, levando à descoberta de vários novos compostos (Artini et al., 2017). A heterogeneidade estrutural dos compostos naturais, principalmente os óleos essenciais (OEs), representam um importante reservatório de compostos biologicamente ativos, permitindo que eles atuem sob uma série de mecanismos de ação, com as vias bioquímicas sendo um dos principais alvos (Vaou et al., 2021). Muitos OEs têm demonstrado propriedades antimicrobianas. Embora compostos por uma mistura complexa de componentes, os monoterpenos, na maioria das vezes, desempenham essa atividade biológica (Chouhan et al., 2017).

A *Melaleuca alternifolia* é uma espécie pertencente à família Myrtaceae, que destilada produz o óleo essencial de melaleuca (OEM). Consiste em uma diversidade de substâncias voláteis principalmente monoterpenos, sesquiterpenos e seus alcoois correspondentes, como terpinen-4-ol, γ -terpineno, α -terpineno, 1-8 cineol (eugenol) e α -terpinenol (DO BRASIL, 2020). É conhecido pela presença de elementos medicinais, com atividade antinflamatória e antimicrobiana frente a diversas espécies de fungos e bactérias (Carson et al., 2006).

Considerando o exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar as propriedades antibacterianas do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e a capacidade do mesmo inibir a formação de biofilme em cepas de *Staphylococcus epidermidis*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Óleo Essencial de *Melaleuca alternifolia* (OEM).

Foi utilizado OEM da EssencialLife (Brasil), caracterizada quimicamente por cromatografia de fase gasosa acoplada a espectrometria de massas, utilizado o equipamento da marca Agilent, Modelo MSD 5977 B.

2.2 Ensaios Antimicrobianos

2.2.1 Culturas e microrganismo e padronização dos inóculos

Foram utilizadas cepas padrões de *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228 e *Staphylococcus epidermidis* 0128 provenientes do Laboratório de Pesquisa NB2 da Universidade Federal da Fronteira Sul. Os microrganismos precisam atingir fase de crescimento apropriado e um número padronizado de células precisa ser utilizado para garantir a homogeneidade do processo (Kalemba e Kunicka, 2003). As culturas estocadas em caldo BHI (Brain Heart Infusion Broth) glicerinado foram reativadas e enriquecidas em BHI, sendo padronizadas para turbidez equivalente ao tubo 0,5 da escala de McFarland, o que corresponde a $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

2.2.2- Determinação da susceptibilidade aos antimicrobianos (teste de disco-difusão)

O teste de disco-difusão, também conhecido como antibiograma, foi realizado seguindo a metodologia preconizada pelo Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Esse ensaio tem como princípio básico a difusão do composto teste em um disco. Trata-se de um método físico onde um microrganismo desafiado frente a uma substância biologicamente ativa em agar. Quando a substancia consegue conter o avanço do microrganismo, ocorre a formação de um halo de inibição em torno do disco, caracterizando a substancia como antimicrobiana. O objetivo é fornecer resultados qualitativos e/ou semi-quantitativos caracterizando as cepas em suscetíveis, intermediárias ou resistentes (ANVISA, 2013).

Em suma, o inóculo padronizado foi semeado em toda extensão da placa contendo Agar Mueller-Hinton (AMH). Discos brancos estéreis com 6 mm de diâmetro contendo 5µL do OEM, assim como os discos de controle foram alocados no meio de cultura. Para fins de controle positivo e comparação de atividade foi utilizado discos comerciais de Ciprofloxacino (CIP), o controle negativo foi realizado com água destilada estéril.

A incubação foi realizada a em 36°C/24h. A leitura foi feita com paquímetro digital e comparada com valores padronizados nos manuais de forma qualitativa e interpretadas como: sensíveis (S) a dose padrão, um microrganismo é categorizado como sensível quando existe alta chance de sucesso terapêutico na dosagem testada (halo de inibição > 8 mm); intermediárias (I), também considerado como sensível aumentando a exposição, quando há uma alta taxa de sucesso com o aumento da dosagem (> 6 < 8 mm); ou resistentes (R) (≤ 6 mm) quando há grande possibilidade de insucesso mesmo com aumento da dosagem (BrCAST, 2024). A atividade foi caracterizada de forma semi-quantitativa pela força de sua ação, como: Muito Forte (MF) (> 15 mm), Moderada (M) (10 - 15 mm), Fraca (F) (< 10 mm) ou Sem Ação (SA) de acordo com seus halos de inibição (Kacániová *et al.*, 2021).

2.2.3 Determinação da Concentração Inibitória (CIM)

A determinação da CIM foi realizada pelo método de microdiluição em placa preconizado pelo CLSI (2020) com a concentração do OEM variando entre 1% (8980 µg/mL) e 0,001% (8,9 µg/mL). Resumindo, foram adicionados 100 µL de BHI estéril em todos os 96 poços. Na segunda coluna, foi adicionado e 100µL da solução estoque do OEM (1%) ou CIP (0,25%), da primeira linha (A) até a última linha (H). A partir da segunda coluna foi realizada a diluição seriada de forma que cada poço subsequente a direita em cada linha contenha metade da concentração do composto a ser testado que o poço anterior. Após diluição seriada, 10 µL do inóculo padronizado foi dispensado em cada poço nas colunas de 1 até 11. A primeira coluna da placa (1), foi considerada o controle positivo, possuindo apenas o BHI e o inóculo. A última coluna (12) é o controle negativo possuindo apenas o BHI. Foi avaliada a densidade óptica (D.O.) em espectrofotometro a 625nm para obtenção da absorbância inicial.

Após seladas, as placas foram para a estufa 36°C/24h com posterior também a D.O 625nm. A CIM foi representada pela concentração de OEM/CIP utilizada que inibiu o crescimento da bactéria, a diferença de absorbância da segunda para a primeira leitura indica o crescimento. Para uma comprovação da CIM foi utilizado 20µL da substância reveladora resazurina, um marcador de metabolismo bacteriano, em todos os poços e incubado por 2 horas a temperatura ambiente. Quando a resazurina (roxo) não foi reduzida a resorufina (rosa) ficou constatado a inibição e quando o corante sofreu modificação para a cor rosa, indicou uma reação da óxido-redução evidenciando a viabilidade celular (Salles *et al.*,2014).

2.2.4 Ensaio de inibição de formação de biofilme

O efeito do OEM de prevenir a formação do biofilme foi usando o método de coloração com cristal violeta, modificado (Adukwu *et al.*, 2012). Resumidamente, 100µl de caldo BHI foi dispensado em todos os 96 poços, 100µl da solução estoque foi dispensada na segunda coluna e sofreu diluição seriada até o último poço, 10µl do inóculo padronizado foi colocado em todos os poços. Após incubação a 37°C/24 h, o meio será descartado e cada poço lavado 2 vezes com solução tampão fosfato (PBS, pH 7,4), seco, corado por 20 minutos com 200µL de cristal violeta 0,4% (p/v) e lavado com água destilada. Os biofilmes corados serão ressuspensos em 200µl de etanol 95%. A D.O. foi medida em λ=570nm, por meio espectrofotometro Multiscan. O controle negativo foi apenas BHI e o controle positivo foi o inóculo sem tratamento. Todos os testes serão realizados em triplicata. A % de inibição da formação de biofilme foi calculada usando a seguinte equação:

$$\% \text{ Inibição} = \frac{\text{O. D. (controle negativo)} - \text{O. D. (amostra tratada)}}{\text{O. D. (controle negativo)}} \times 100$$

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os compostos presentes no OEM foram caracterizados pela comparação dos tempos de retenção e espectros de massa de cada pico com informações da biblioteca NIST.

Tabela 01 - Perfil Cromatográfico do OEM cultivado em Realeza/PR- Brasil e ISO 4730:2017.

Constituintes Químicos	OE de Melaleuca	Densidade	ISO 4730:2017	Densidade Relativa:
	Relativa: 0,890	Concentração (%)	Concentração (%)	
α-Pineno	3,17		1,00-4,00	
α-Terpineno	24,71 ↑		6,0-12,0	
p-Cimeno	3,16		0,5-8,0	
Limoneno	2,24 ↑		0,5-1,5	
Eucaliptol (1-8 Cineol)	2,19		Traços - 10,0	
γ-Terpineno	21,81		14,0-28,0	
Terpinen-4-ol	26,91 ↓		35,0-48,0	
α-Terpineol	2,07		2,0-5,0	
Aromandendreno	1,31		0,2-3,0	
Viridifloreno	1,02		0,1-3,0	
δ-Cadineno	1,30		0,2-3,0	

Cromatografia do óleo essencial de Melaleuca, suas respectivas concentrações e comparação com as faixas de concentração indicados pela ISO 4730:2017, indicando quando a concentração de um composto está acima (↑) ou abaixo (↓) das concentrações preconizadas pela respectiva norma (compostos com concentrações não especificadas pela ISO ou dentro da norma, não possuem indicações).

A norma que regulamenta as características físico-químicas e composição do OEM é a ISO 4730:2017, na qual consta que óleo deve conter predominantemente monoterpenos e álcoois relacionados. Os valores da supramencionada ISO e seus principais constituintes químicos estão descritos na **Tabela 01**. A densidade relativa encontrada no OEM foi 0,890, os compostos majoritários o **Terpinen-4-ol** (26,91%), **α -Terpineno** (24,71%) e o **γ -Terpineno** (21,81%), correspondendo a 73,43% da concentração total do OE. A composição e concentração dos componentes dos OEs de plantas, mesmo quando da mesma espécie, embora regulado por genes, podem variar devido a diversos fatores ecológicos e condições edafoclimáticas. Também podem ocorrer variações na composição do OE pelo método de extração ou mudança do material vegetal, fatores que explicam as diferenças encontradas entre o OEM e os valores preconizados pela ISO (Verma *et al.*, 2016). Em estudo de Zhang *et al.*, (2018) também encontraram valores de Terpinen-4-ol (31,1%) inferiores a ISO 4730:2017, além γ -Terpineno (25,3%) e α -Terpinene (12,7%) totalizando aproximadamente 70% da concentração. Brophy *et al.*, (1989) pesquisou 800 amostras chegando a uma média de: Terpinen-4-ol (40,1%), γ -terpineno (23.0%), α -Terpinene (10.4%), totalizando 73,5%.

Tabela 02 - Resultado teste de disco-difusão do OEM, perfil de sensibilidade e grau de (S) Muito Forte (MF)

Microorganismo	Óleo Essencial de Melaleuca (OEM)		
	Halo de Inibição (mm)	Interpretação	Ação
Bactérias Gram-positivas			
<i>S. epidermidis</i> 0128	14,87±1,60	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>S. epidermidis</i> ATCC12228	14,93±2,14	Sensível (S)	Moderada (M)
	CIPROFLOXACINO (CIPS)		
<i>S. epidermidis</i> 0128	49,03±1,37	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>S. epidermidis</i> ATCC12228	46,03±2,80	Sensível (S)	Muito Forte (MF)

Zona de inibição (em mm) incluindo o diâmetro do disco, de 6 mm. Os dados referem-se à média da triplicata ± desvio padrão. Perfil de Sensibilidade: Sensível (S) > 8 mm; Intermediário (I) > 6 < 8 mm; Resistente (R) ≤ 6 mm (BrCast, 2024). Graus de inibição: Sem Ação (SA) ≤ 6 mm; Fraca (F) < 10mm; Moderada (M) 10 - 15mm; Muito Forte (MF) > 15mm (Kacániová *et al.*, 2021).

No ensaio de susceptibilidade a antimicrobiano, o OEM mostrou-se eficaz frente as cepas de *S. epidermidis*, a mesma se mostrando sensível e com uma ação moderada do óleo. Para fins de controle positivo, as cepas foram expostas ao antimicrobiano CIP, também se mostrando sensíveis e com uma ação muito forte do mesmo.

Tabela 2 - Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM)

Microorganismo	OEM		CIP	
	MIC (%)	MIC (µg/mL)	MIC (%)	MIC (µg/mL)
<i>S.epidermidis</i> ATCC12228	0,1041	748,35	0,001	10
<i>S.epidermidis</i> 0128	0,50	4490	0,012	120

Média aritmética da triplicata, expressa em porcentagem (%) e concentração (µg/mL). Concentração inicial do OEM 1% e do CIP 0,25%.

O CIM mostrou que ambas as cepas *S. epidermidis* são inibidas por concentrações de OEM inferiores a 0,5%. O OEM já foi testado para uma grande variedade de bactérias, demonstrando um amplo espectro de ação e uma atividade bacteriostática em concentrações iguais ou inferiores a 1%, mas é essencialmente bactericida em concentrações suficientes,

corroborando com o resultado do trabalho (Carson *et al.*, 2006). Cox *et al.*, (2001) avaliaram os mecanismos de atividade antimicrobiana do OEM, constituído em grande parte por monoterpenos cíclicos, frente *S. aureus* e *E. coli*, concluindo que os efeitos inibitórios do OEM são consistentes com a partição dos constituintes monoterpênicos na membrana celular e o dano causado na membrana é diferente em cada tipo de microrganismo. Essa diferença na sensibilidade as substancias ativas em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas são devido as diferenças na estrutura da célula associada a parede celular ou camadas de contorno celular. O Terpenen-4-ol, é o componente majoritário do óleo e a principal fonte de atividade antimicrobiana de amplo espectro, onde demonstrou afetar a parede celular bacteriana, perda de material nuclear e inibição da respiração dependente de glicose (Hammer *et al.*, 2003). Apesar do consenso que Terpenen-4-ol é a principal fonte de atividade antimicrobiana (Brum *et al.*, 2019), é difícil atribuir uma atividade biológica a um ou dois únicos compostos dentro de uma mistura tão complexa. A efetividade antimicrobiana dos OEs se dá pela interação sinérgica de diversos compostos, mesmo em concentrações vestigiais (Rao *et al.*, 2019). O 1,8-Cineol, por exemplo, mesmo em quantidades traços aumenta a permeabilidade da membrana, facilitando a penetração dos outros componentes direcionados a cadeia respiratória, síntese de produção de estruturas adesivas e expressão de genes envolvidos na formação de biofilme (Gustafson *et al.*, 1998).

Tabela 3- Porcentagem de inibição do biofilme

Microorganismo	CONCENTRAÇÃO DE OEM			
	0,5%	0,25%	0,125%	0,0625%
<i>S.epidermidis</i> ATCC12228	68,71	66,39	63,71	51,23
<i>S.epidermidis</i> 0128	72,39	69,64	69,41	35,55
Microorganismo	CONCENTRAÇÃO DE CIP			
	0,125%	0,01562%	0,00391%	0,00012%
<i>S.epidermidis</i> ATCC12228	75,33	74,23	74,35	73,25
<i>S.epidermidis</i> 0128	78,27	73,28	74,77	71,90

Média aritmética da triplicata, expressa em porcentagem (%) de inibição do biofilme na referida concentração do composto.

O ensaio de inibição do biofilme tem como objetivo verificar se a utilização prévia do composto pode evitar a formação do mesmo. Na cepa de *S.epidermidis* ATCC12228, que teve CIM de 0,10% o OEM inibiu a formação de mais de 65% do biofilme em concentrações acima do CIM, 63,71% do biofilme em concentrações bacteriostáticas e 51,23% em concentrações subinibitórias. Em *S.epidermidis* 0128, que teve CIM de 0,50%, o OEM inibiu a formação de mais de 70% do biofilme na concentração do CIM e 69,41% em concentrações 4 vezes menores que o CIM. O CIP inibiu a formação de mais de 70% do biofilme tanto em concentrações muito superiores quanto muito inferiores ao CIM.

O trabalho realizado por Veerendrakumar *et al.*, (2024), demonstrou uma inibição de 60,5% da formação de biofilme em uma concentração sub-inibitória do OEM em *S. mutans*. Em estudo de Zhao *et al.*, (2018), os pesquisadores examinaram o perfil transcricional de células de biofilme de *S. aureus* para observar alterações na expressão genica após tratamento com OEM. Os resultados mostraram 304 genes exibindo expressão diferencial quando tratados com concentrações sub-inibitórias do óleo. Kim *et al.* (2016), os EOs de *P. racemosa*, *S. aromaticum* e *P. officinalis* em uma concentração de 0,005% (v/v) inibiram a formação de biofilme de EHEC em cerca de 75%.

4 CONCLUSÃO

O estudo avaliou as propriedades antibacterianas do OEM e sua capacidade de inibir a formação de biofilme em cepas de *S. epidermidis*. Os resultados mostraram que o OEM inibiu o crescimento das cepas em pequenas concentrações do OEM e a formação do biofilme (mesmo em concentrações inferiores a CIM). Apesar dos resultados promissores, o estudo apresenta algumas limitações. A variação na composição do OEM devido a fatores ecológicos e métodos de extração pode influenciar a eficácia do óleo. Futuras pesquisas devem focar na padronização dos métodos de extração do OEM e na avaliação de sua eficácia em um espectro mais amplo de microrganismos. Além disso, estudos *in vivo* são essenciais para confirmar a aplicabilidade clínica do OEM como agente antimicrobiano e antibiofilme. A busca por compostos naturais eficazes continua sendo uma estratégia promissora para combater a resistência antimicrobiana e melhorar os tratamentos de infecções persistentes.

REFERÊNCIAS

ADUKWU, E. C et al. The anti-biofilm activity of lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) essential oils against five strains of *Staphylococcus aureus*. **Journal of Applied Microbiology**, 2012.

ANVISA- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 6 : Detecção e identificação de bactérias de importância médica - Brasília: Anvisa, 2013.

ARTINI, Marco et al. Hydrophobin coating prevents *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation on different surfaces. **Biofouling**, v. 33, n. 7, p. 601-611, 2017.

BrCAST- EUCAST- Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing- BrCast. Tabelas de pontos de cortes para interpretação de CIMs e diâmetros de halos, 2024.

BROPHY, Joseph J. et al. Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 1989.

BRUN, Paola et al. In vitro antimicrobial activities of commercially available tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oils. **Current microbiology**, v. 76, p. 108-116, 2019.

CARSON, Christine et al. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical microbiology reviews**, v. 19, n. 1, p. 50-62, 2006.

CHOUHAN, Sonam; SHARMA, Kanika; GULERIA, Sanjay. Antimicrobial activity of some essential oils— present status and future perspectives. **Medicines**, v. 4, n. 3, p. 58, 2017.

COX, Sean D. et al. Determining the antimicrobial actions of tea tree oil. **Molecules**, v. 6, n. 2, p. 87-91, 2001. DAVIES, David. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. **Nature reviews Drug discovery**, v. 2, n. 2, p. 114-122, 2003.

DO BRASIL, Flora. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Available at: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/Accessed>, v. 6, 2020.

GUSTAFSON, Gustafson et al. Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. **Letters in applied microbiology**, v. 26, n. 3, p. 194-198, 1998.

HAMMER, KA et al. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. **Journal of applied microbiology**, v. 95, n. 4, p. 853-860, 2003.

HE, Hong-Jing et al. Erythromycin resistance features and biofilm formation affected by subinhibitory erythromycin in clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 49, n. 1, p. 33-40, 2016.

KAČÁNIOVÁ, Miroslava et al. Chemical composition, in vitro and in situ antimicrobial and antibiofilm activities of *Syzygium aromaticum* (Clove) essential oil. **Plants**, v. 10, 2021.

KALEMBA, D. A. A. K.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current medicinal chemistry**, v. 10, n. 10, p. 813-829, 2003.

KUMAR, Ashutosh et al. Biofilmes: Estratégia de sobrevivência e defesa para patógenos. *International Journal of Medical Microbiology*, v. 307, n. 8, p. 481-489, 2017.

MARCHANT, Elizabeth A. et al. Neonatal sepsis due to coagulase-negative *Staphylococci*. **Journal of Immunology Research**, v. 2013, n. 1, p. 586076, 2013.

MURUGAIYAN, Jayaseelan et al. Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: Focus on antibiotics. **Antibiotics**, v. 11, n. 2, p. 200, 2022.

RAO, Jiajia et al. Improving the efficacy of essential oils as antimicrobials in foods: Mechanisms of action. **Annual review of food science and technology**, v. 10, n. 1, p. 365-387, 2019.

ROGERS, Kathie L.; FEY, Paul D.; RUPP, Mark E. Infecções estafilocócicas coagulase-negativas. **Infectious disease clinics of North America**, v. 23, n. 1, p. 73-98, 2009.

SALES, G.W.P. et al. Efeito antimicrobiano e modulador do óleo essencial extraído da casca de frutos da *Hymenaea courbaril* L. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 4, 2014.

SANTOS, Catarina A. et al. Bioactive properties of *Syzygium cumini* (L.) skeels pulp and seed phenolic extracts. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, p. 990, 2020.

SKOVDAL, S M. et al. Host factors abolish the need for polysaccharides and extracellular matrix-binding protein in *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation. **Journal of Medical Microbiology**, v. 70, 2021.

SWOLANA, Denis et al. Antibiofilm effect of silver nanoparticles in changing the biofilm-related gene expression of *Staphylococcus epidermidis*. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 16, 2022.

SWOLANA, Denis et al. The antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus epidermidis* strains with different biofilm-forming ability. **Nanomaterials**, v. 10, n. 5, 2020.

UDDIN, Tanvir Mahtab et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. **Journal of infection and public health**, v. 14, n. 12, p. 1750-1766, 2021.

VAOU, Natalia et al. Towards advances in medicinal plant antimicrobial activity: A review study on challenges and future perspectives. **Microorganisms**, v. 9, n. 10, p. 2041, 2021.

VEERENDRAKUMAR, Prateek et al. Melaleuca alternifolia essential oil combat antibiotic-resistant streptococcus mutans: suppressing quorum-sensing-dependent virulence and biofilm formation. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 53, n. 3, p. 179-193, 2024.

VERMA, Sajendra K. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of bergamot-mint (*Mentha citrata* Ehrh.) essential oils isolated from the herbage and aqueous distillate using different methods. **Industrial Crops and Products**, v. 91, p. 152-160, 2016.

ZHANG, Xiaofeng et al. In vitro evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of Melaleuca alternifolia essential oil. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.



COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CITRONELA (*Cymbopogon winterianus*) FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*

ADRIANO FAVERO, PAULO HENRIQUE FIGUEIREDO, WAGNER LUIZ DA COSTA FREITAS, ANDRESSA FERANDIN ZANON, FAGNER LUIZ DA COSTA FREITAS

RESUMO

A resistência microbiana tem se tornado um dos maiores desafios globais de saúde, impulsionando a busca por alternativas terapêuticas eficazes. Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar a composição química e a atividade antibacteriana do óleo essencial de citronela (*Cymbopogon winterianus*) contra cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. As plantas foram cultivadas e colhidas na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Realeza, PR. A extração do óleo essencial foi realizada por destilação a vapor, e sua composição química foi analisada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS). Os principais componentes identificados foram citronelal (51,46%), geraniol (13,36%) e citronelol (9,36%). A atividade antibacteriana foi avaliada por meio da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) contra quatro cepas de cada bactéria. Os resultados demonstraram que o óleo essencial apresentou atividade bacteriostática significativa contra todas as cepas de *S. aureus*, com valores de CIM variando de 0,52% a 1,95%. Em relação à *E. coli*, a CIM variou de 0,78% a 25%. A CBM indicou que a ação bactericida foi mais eficaz contra cepas Gram-negativas, enquanto, para *S. aureus*, a concentração necessária para efeito bactericida foi superior a 25% em três das quatro cepas testadas. Os achados indicam que o óleo essencial de citronela possui potencial como agente antibacteriano, embora sejam necessários estudos adicionais para otimizar a dosagem e identificar com maior precisão os compostos responsáveis pela ação antimicrobiana. Recomenda-se também a padronização dos métodos de extração e a avaliação da eficácia do óleo em combinação com outros antimicrobianos para futuras pesquisas

Palavras-chave: Antibacteriano; Resistência Antibacteriana; Fitoterapia.

1 INTRODUÇÃO

A resistência microbiana tem se destacado nas últimas décadas como um dos maiores desafios enfrentados pela saúde global. Embora os antimicrobianos tenham revolucionado a medicina, seu uso excessivo e inadequado na indústria, agropecuária, medicina humana e veterinária tem gerado uma pressão seletiva que favorece mutações e a seleção de microrganismos resistentes, reduzindo as opções terapêuticas disponíveis (Uddin *et al.*, 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a resistência antimicrobiana é uma das principais ameaças à saúde pública, agravando quadros clínicos, aumentando as taxas de morbidade e mortalidade e elevando os custos do tratamento (Turner *et al.*, 2019). Diante desse cenário, a busca por alternativas terapêuticas eficazes tem se tornado uma prioridade. A fitofarmacologia, área que investiga o potencial medicinal das plantas, tem ganhado destaque como uma abordagem promissora, especialmente em regiões onde o acesso a medicamentos convencionais é limitado.

Entre os compostos naturais de interesse, os óleos essenciais (OEs) vêm despertando atenção devido às suas propriedades antimicrobianas, baixa toxicidade, biodegradabilidade e

menores efeitos colaterais (Roope *et al.*, 2019). Os OEs são substâncias voláteis extraídas de diferentes partes das plantas, como folhas, raízes, galhos e sementes. Sua atividade antimicrobiana está associada à composição química, rica em compostos fenólicos e monoterpênicos, que atuam por múltiplos mecanismos, incluindo a permeabilização da membrana celular, inibição de enzimas essenciais e comprometimento do metabolismo energético dos microrganismos. Por possuírem mecanismos de ação diversificados, os OEs dificultam a seleção de resistência pelos patógenos, tornando-se uma alternativa viável aos antimicrobianos sintéticos (Rammal *et al.*, 2024).

Diante da necessidade de alternativas eficazes no combate à resistência microbiana, os óleos essenciais de plantas medicinais têm se apresentado como ferramentas promissoras. Este estudo tem como objetivo avaliar o potencial antimicrobiano do óleo essencial de citronela (*Cymbopogon winterianus*), cultivado no município de Realeza, PR, frente a cepas padrões de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Cultivo e colheita de plantas medicinais

O estudo foi conduzido entre junho de 2014 e julho de 2022 na Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Realeza, PR, Brasil. As mudas de *Cymbopogon winterianus* foram cultivadas em cinco linhas de 50 metros de comprimento, com espaçamento de 1,5 metros entre plantas e entre linhas. O solo recebeu adubação semestral com 10 Mg ha⁻¹ de matéria orgânica proveniente de cama de aviário, além de adubação complementar de 30 kg ha⁻¹ após a poda. A colheita foi realizada manualmente a cada 90 dias, durante o período de inflorescência.

2.2 Extração do óleo essencial, Densidade Relativa e Análise Cromatográfica

A extração do óleo essencial de citronela (OEC) foi realizada por destilação por arraste a vapor a partir da massa vegetal fresca. A densidade relativa do OEC foi determinada em triplicata, utilizando a relação entre massa e volume a 20 °C ($D = m/V$).

A técnica de análise foi através de cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas pelo equipamento da marca Agilent, Modelo MSD5977B, utilizando os parâmetros de análise cromatográfica: Temperatura do injetor 280°C; Volume de injeção: 1µL; Modo de injeção: Split (1:20); Fluxo: 1 mL min⁻¹; Gás de arraste: Hélio; Coluna capilar: DB- 5MS (30mx0.25mmx0.25µm); Gradiente de temperatura do forno: temperatura inicial 60°C - 2min. taxa 4°C/min até 200°C e taxa 6°C/min até 260°C - 10min; Temperatura do detector de massas: 260°C; Temperatura da fonte de ionização: 280°C; Modo de aquisição: scan. As identificações dos compostos são realizadas a partir da comparação dos espectros de massas dos picos com os da biblioteca NIST17.L (NIST Chemistry WebBook - webbook.nist.gov), sendo apresentado o grau de similaridade de cada identificação, pela comparação por padrões externos disponíveis e pelos Índices de Retenção publicados para cada composto. A área percentual relativa de cada pico é calculada sobre o somatório de áreas de todos os picos eluídos da coluna e oriundos da amostra analisada, incluindo os picos considerados como "compostos não identificados" por apresentarem similaridade abaixo de valores seguros para atribuição da identificação.

2.3 Culturas e microrganismos

Foram utilizadas quatro cepas padrão de *Staphylococcus aureus* (NP0038, LB25923, NP0023 e B24) e quatro cepas padrão de *Escherichia coli* (NP0022, ATCC25922, LB25922 e IC), obtidas do Laboratório de Pesquisas NB2 da UFFS, Campus Realeza, PR.

2.4 Padronização do Inóculo

As cepas foram estocadas em ultrafreezer (-85 °C) em caldo BHI (Brain Heart Infusion) glicerinado (60%). Para reativação, foram cultivadas em BHI, seguidas de incubação em caldo Mueller-Hinton (CMH). A densidade celular foi ajustada para 0,5 na escala de McFarland, equivalente a $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

2.5 Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)

A CIM foi determinada pelo método de microdiluição em caldo, seguindo as diretrizes do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), com modificações. O OEC foi diluído em série e distribuído em microplacas de 96 poços, com a adição de 100 µL do inóculo ajustado. A absorvância foi medida em 625 nm no espectrofotômetro para obtenção da absorvância inicial. Após 24 horas de incubação a 36 °C, a leitura foi repetida.

A CIM foi determinada pela menor concentração do OEC que inibiu o crescimento bacteriano, confirmada pelo uso de resazurina como indicador de viabilidade celular. A permanência da cor azul indicou inibição total, enquanto a mudança para rosa revelou crescimento bacteriano. A CBM foi avaliada a partir dos poços em que não houve crescimento na CIM. Alíquotas de 10 µL foram semeadas em ágar Mueller-Hinton, seguidas de incubação a 35 ± 2 °C por 24 horas. A CBM foi definida como a menor concentração do OEC capaz de reduzir $\geq 99,99\%$ das unidades formadoras de colônias (UFC), comparando-se com a população microbiana inicial.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A composição e a concentração dos componentes dos óleos essenciais (OEs) extraídos de plantas, mesmo dentro da mesma espécie, podem apresentar variações devido a fatores genéticos, ecológicos e edafoclimáticos. Além disso, o método de extração e a qualidade do material vegetal podem influenciar significativamente a composição final do OE (Yin, 1991; Verma *et al.*, 2016). De acordo com a Organização Internacional de Padronização (ISO), as características físico-químicas e a composição do OE de *Cymbopogon winterianus* são regulamentadas pela ISO 3848:2016. Essa norma estabelece que um OE de qualidade deve apresentar uma densidade relativa entre 0,880 e 0,902 e ter como compostos majoritários o citrônella (31,0-40,0%), o geraniol (20,0-25,0%) e o citrônello (8,5-14,0%). Paralelamente, a Farmacopeia Britânica preconiza valores semelhantes para esses compostos: citrônella (30,0-45,0%), geraniol (20,0-25,0%) e citrônello (9,0-15,0%) (Cerceu *et al.*, 2020).

No presente estudo, a densidade relativa do OE foi de 0,880, estando dentro da faixa preconizada pela ISO. Quanto à composição química, os principais constituintes identificados foram citrônella (51,46%), geraniol (13,36%) e citrônello (9,36%), que juntos representaram 74,18% dos compostos presentes, conforme apresentado na **Tabela 1**. Observa-se que a concentração de citrônella foi superior às faixas padronizadas pela ISO e Farmacopeia Britânica, enquanto a de geraniol foi inferior. Esses resultados estão em consonância com estudos anteriores que também apontaram variações na composição do OE de *C. winterianus*, dependendo das condições de cultivo e processamento (Simic *et al.*, 2008; Oliveira *et al.*, 2011; Kakaraparthi *et al.*, 2014).

Tabela 1- Perfil Cromatográfico do Óleo Essencial de Citronela cultivado em Realeza/PR-Brasil comparado as Normas ISO 3848:2016

OE de Citronela	ISO 3848:2016
Constituintes (<i>Cymbopogon winterianus</i>)	Densidade Relativa:
Químicos	
Densidade Relativa: 0,880 Concentração (%)	0,880 to 0,902 Concentração (%)

Limoneno	7,21 ↑	2,0 - 5,0
γ- Terpineno	0,29	-
Fenchona	0,12	-
Linalol	0,83	0,5 - 1,5
Cânfora	0,59	-
Citronelal	51,46 ↑	31,0 - 40,0
Terpinen-4-ol	1,10	-
Citronelol	9,36	8,5 - 14,0
Neral	0,35	-
Geraniol	13,36 ↓	20,0 - 25,0
Geranial	0,48	0,3 - 1,0
Acetato de	3,17	2,0 - 4,0
Citronelila		
Eugenol	1,34 ↑	0,5 - 1,0
Acetato de	2,21 ↓	2,5 - 5,5
Geranila		
β -Elemeno	0,82	0,7 - 2,5
epi-	1,41	-
Biciclosesquifelandreno		
δ-Cadineno	0,31 ↓	1,5 - 2,5
Elemol	1,74	1,3 - 4,8
αR-Turmerol	2,13	-
τ-Cadinol	0,39	-
α-Cadinol	0,58	-

Compostos encontrados em cromatografia do óleo essencial de Citronela (*Cymbopogon winterianus*), suas respectivas concentrações e comparação com as faixas de concentração indicados pela ISO 3848:2016, indicando quando a concentração de um composto está acima (↑) ou abaixo (↓) das concentrações preconizadas pela respectiva norma (compostos com concentrações não especificadas pela ISO ou dentro da norma, não possuem indicações). **FONTE:** Elaborada pelo próprio autor.

O presente estudo também avaliou a atividade antibacteriana do OE frente a diferentes cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. A concentração inibitória mínima (CIM) para *S. aureus* variou entre 0,52% (4570 µg/mL) e 1,95% (17160 µg/mL). Para *E. coli*, os valores de CIM apresentaram maior amplitude, variando entre 0,78% (6860 µg/mL) e 25% (220000 µg/mL) (**Tabela 2**).

Tabela 2 -Concentrações Inibitória e Bactericida Mínimas do Óleo Essencial de Citronela

Microorganismo	OEC			
	CIM (%)	CIM (µg/mL)	CBM (%)	CBM (µg/mL)
<i>S. aureus</i> NP0038	00,52	4570	>	>
<i>S. aureus</i> LB25923	01,95	17160	03,13	27540
<i>S. aureus</i> B24	00,78	6870	>	>
<i>S. aureus</i> NP0023	00,78	6870	>	>
<i>E. coli</i> NP0022	10,41	91600	10,41	91650
<i>E. coli</i> ATCC25922	25,00	220000	25,00	220000
<i>E. coli</i> LB25922	02,60	22900	02,60	22900
<i>E. coli</i> IC	00,78	6860	01,04	9150

Média aritmética da triplicata, expresso em percentagem (%) e concentração ($\mu\text{g/mL}$). Concentração inicial de 25%, valores maiores que essa concentração é expressa como >25 (%) ou > 220000 ($\mu\text{g/mL}$). **FONTE:** Elaborada pelo próprio autor.

Esses resultados indicam um amplo espectro de ação bacteriostática, sendo mais pronunciado nas cepas Gram-positivas. A concentração bactericida mínima (CBM) revelou que a atividade do OE foi predominantemente bactericida contra as cepas Gram-negativas testadas, com valores de CBM muito próximos ou equivalentes aos valores de CIM. Em contrapartida, para *S. aureus*, embora os valores de CIM tenham sido inferiores, o CBM não pôde ser mensurado em três das estirpes, sugerindo que uma concentração superior a 25% pode ser necessária para o efeito bactericida, ou que o OE apresente um efeito estritamente bacteriostático para essas cepas. Esse fenômeno pode estar relacionado a mecanismos de defesa bacterianos que reduzem a suscetibilidade aos compostos bioativos do OE.

Estudos anteriores corroboram a atividade antibacteriana do OE de *C. winterianus*. Dangol *et al.* (2023) demonstraram efeito significativo contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus* e *S. epidermidis*, atribuído à sinergia entre os componentes do OE e seus diferentes mecanismos de ação, incluindo ruptura da membrana citoplasmática e lise celular. Da mesma forma, Rammal *et al.* (2024) observaram atividade antimicrobiana contra *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *S. aureus* e *S. intermedius*, reforçando a eficácia do OE. Adicionalmente, Ak-Sakalli *et al.* (2024) encontraram valores de CIM entre 4000 $\mu\text{g/mL}$ e 8000 $\mu\text{g/mL}$ para *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *S. aureus* e *K. pneumoniae*, intervalos compatíveis com os encontrados no presente estudo.

Os resultados obtidos sugerem que o OE de *C. winterianus* apresenta potencial antibacteriano significativo, especialmente contra bactérias Gram-positivas, podendo ser explorado para aplicações terapêuticas e conservantes naturais. Entretanto, mais estudos são necessários para elucidar os mecanismos de ação dos compostos majoritários e avaliar sua segurança e eficácia em sistemas biológicos complexos.

4 CONCLUSÃO

O estudo evidenciou que o óleo essencial de *Cymbopogon winterianus* apresenta uma composição química predominantemente constituída por citronelal, geraniol e citronelol, conferindo-lhe propriedades antibacterianas relevantes. Os resultados demonstraram atividade bacteriostática e bactericida contra cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, com maior eficácia contra as cepas gram-positivas. Entretanto, a variabilidade na composição do óleo essencial, influenciada por fatores ecológicos, condições edafoclimáticas e métodos de extração, constitui uma limitação que pode impactar sua padronização e eficácia. Dessa forma, há uma necessidade evidente de estudos adicionais para otimizar a dosagem, compreender os compostos bioativos responsáveis pela ação antimicrobiana e elucidar os mecanismos envolvidos. Pesquisas futuras devem priorizar a padronização dos métodos de extração, bem como avaliar a eficácia do óleo essencial em associação com outros antimicrobianos. Além disso, a investigação de diferentes condições de cultivo e colheita pode contribuir para a obtenção de um produto com composição química mais consistente e potencial terapêutico ampliado.

REFERÊNCIAS

AK-SAKALLI, Ezgi *et al.* Eficácia antibacteriana aprimorada de *Cymbopogon winterianus* Jowitt em combinação com carvacrol. **EMU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 7, n. 2, p. 60-67, 2024.

ASCIUGLU, Sibel; SAMORE, Matthew H.; LIPSITCH, Marc. A new approach to the analysis of antibiotic resistance data from hospitals. **Microbial Drug Resistance**, v. 20, n. 6, p. 583-590, 2014. <https://doi.org/10.1089/mdr.2013.0173>.

CARSON, Christine F. et al. Melaleuca alternifolia (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical microbiology reviews**, v. 19, n. 1, p. 50-62, 2006. <https://doi.org/10.1128/cmr.19.1.50-62.2006>.

CERCEAU, Cristiane I. et al. 1H-NMR and GC for detection of adulteration in commercial essential oils of *Cymbopogon* ssp. **Phytochemical analysis**, v. 31, n. 1, p. 88-97, 2020. <https://doi.org/10.1002/pca.2869>

CLSI. Methods for Determining Bactericidal Activity of Antimicrobial Agents; Approved Guideline M26-A, **Wayne**. 1999.

CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. 12th ed. CLSI standard M07. **Clinical and Laboratory Standards Institute**; 2024

COUTINHO, Henrique DM et al. In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA strains. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 670-675, 2008.

DANGOL, Sabita et al. Essential oil composition analysis of *cymbopogon* species from eastern Nepal by GC-MS and chiral GC-MS, and antimicrobial activity of some major compounds. **Molecules**, v. 28, n. 2, p. 543, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28020543>.
KAKARAPARTHI, Pandu Sastry et al. Variation in the essential oil content and composition of *Citronella* (*Cymbopogon winterianus* Jowitt.) in relation to time of harvest and weather conditions. **Industrial Crops and Products**, v. 61, p. 240-248, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.06.044>.

KALEMBA, D. A. A. K.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current medicinal chemistry**, v. 10, n. 10, p. 813-829, 2003. <https://doi.org/10.2174/0929867033457719>.

LANGEVELD, Wendy T.; VELDHUIZEN, Edwin JA; BURT, Sara A. Synergy between essential oil components and antibiotics: a review. **Critical reviews in microbiology**, v. 40, n. 1, p. 76-94, 2014. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2013.763219>.

MURUGAIYAN, Jayaseelan et al. Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: Focus on antibiotics. **Antibiotics**, v. 11, n. 2, p. 200, 2022. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020200>.

OLIVEIRA, Rinalda A. et al. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira de farmacognosia**, v. 16, p. 77-82, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000100014>.

OLIVEIRA, Wylly Araújo de et al. Antifungal activity of *Cymbopogon winterianus* Jowitt ex Bor against *Candida albicans*. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 42, p. 433-441, 2011. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822011000200004>.

RAI, Mahendra et al. Synergistic antimicrobial potential of essential oils in combination with nanoparticles: Emerging trends and future perspectives. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 519, n. 1-2, p. 67-78, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.01.013>.

RAMMAL, Marwa et al. Cymbopogon winterianus (Java Citronella Plant): A Multi-Faceted Approach for Food Preservation, Insecticidal Effects, and Bread Application. **Foods**, v. 13, n. 5, p. 803, 2024. <https://doi.org/10.3390/foods13050803>.

RELLER, L. B. et al. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. **Clinical infectious diseases**, v. 49, n. 11, p. 1749-1755, 2009. <https://doi.org/10.1086/647952>.

ROOPE, Laurence SJ et al. The challenge of antimicrobial resistance: what economics can contribute. **Science**, v. 364, n. 6435, p. eaau4679, 2019. <https://doi.org/10.1126/science.aau4679>.

SCHUMACHER, A et al. In vitro antimicrobial susceptibility testing methods: agar dilution to 3D tissue-engineered models. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 37, p. 187-208, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3089-2>

SIMIC, A. et al. Essential oil composition of Cymbopogon winterianus. and Carum carvi. and their antimicrobial activities. **Pharmaceutical Biology**, v. 46, n. 6, p. 437-441, 2008. <https://doi.org/10.1080/13880200802055917>

TURNER, Nicholas A. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an overview of basic and clinical research. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 4, p. 203-218, 2019. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0147-4>.

UDDIN, Tanvir Mahtab et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. **Journal of infection and public health**, v. 14, n. 12, p. 1750-1766, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>.

UDEKWU, K. I. et al. Functional relationship between bacterial cell density and the efficacy of antibiotics. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 63, n. 4, p. 745–757, 1 abr. 2009. Acesso em: Jan. 06, 2024. doi: <https://doi.org/10.1093/jac/dkn554>.

VERMA, Ram S. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of Java citronella (Cymbopogon winterianus Jowitt ex Bor) essential oil extracted by different methods. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, n. 5, p. 449-455, 2020. <https://doi.org/10.1080/10412905.2020.1787885>.

VERMA, Sajendra K. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of bergamot-mint (Mentha citrata Ehrh.) essential oils isolated from the herbage and aqueous distillate using different methods. **Industrial Crops and Products**, v. 91, p. 152-160, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.07.005>.

YIN, H. W. Yield and composition variation of essential oil from leaves of different Cinnamomum osmophloeum Kanehira clones in Taiwan. **QJ Chin For**, v. 24, p. 83-104, 1991.



RASTREIO DE ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Melaleuca alternifolia* CULTIVADA EM REALEZA- PR

ADRIANO FAVERO, PAULO HENRIQUE FIGUEIREDO, WAGNER LUIZ DA COSTA FREITAS, ANDRESSA FERANDIN ZANON, FAGNER LUIZ DA COSTA FREITAS

RESUMO

O presente estudo investiga a atividade antibacteriana e antifúngica do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* cultivada em Realeza-PR. A introdução destaca a crescente resistência a antibióticos e a necessidade urgente de novas abordagens terapêuticas, com ênfase no potencial dos óleos essenciais devido à sua baixa toxicidade e eficácia. O objetivo principal foi analisar a composição química do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e avaliar suas propriedades antimicrobianas contra uma variedade de microrganismos. Os métodos incluíram o cultivo das plantas, extração do óleo por destilação a vapor, análise cromatográfica para caracterização química e testes de susceptibilidade antimicrobiana utilizando o método de disco-difusão. Os resultados mostraram que o óleo essencial possui uma composição rica em monoterpenos e sesquiterpenos, com destaque para o terpinen-4-ol, γ -terpineno e α -terpineno. Em testes de susceptibilidade, todas as cepas de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como fungos leveduriformes, mostraram-se sensíveis ao óleo essencial, com variações na força de ação entre moderada e muito forte. Conclui-se que o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* é eficaz na inibição do crescimento de uma ampla gama de microrganismos, sugerindo seu potencial como uma alternativa promissora para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos. Estudos futuros são recomendados para a caracterização detalhada dos componentes químicos responsáveis pelas atividades observadas e para a avaliação de sua eficácia em modelos in vivo.

1 INTRODUÇÃO

Mesmo após a descoberta dos antibióticos (ATBs), as infecções são um grande problema de saúde global. O seu uso incontrolado na prática médica humana, veterinária, industrial e agropecuária têm favorecido uma pressão seletiva e disseminação de microrganismos resistentes a medicamentos, representando um grande desafio terapêutico (Uddin *et al.*, 2021). As infecções resistentes e multirresistentes a ATBs, tem crescido muito nas últimas décadas, sendo associadas a grandes taxas de morbi-mortalidade e consequentemente um aumento nos custos de saúde, a OMS considerando um dos maiores problemas da saúde mundial (Turner *et al.*, 2019). A taxa de evolução de microrganismos resistentes a antibióticos é muito rápida, somado a dificuldade no desenvolvimento de novos compostos, faz que consideremos uma mudança de paradigma para os antibióticos atualmente disponíveis e busca de novos compostos visando inibir, diminuir ou reverter a resistência (Roope *et al.*, 2019). Essas limitações no tratamento de microrganismos resistentes levam a uma urgência na investigação de novas abordagens para aumentar a eficácia terapêutica (Theuretzbacher *et al.*, 2020).

A fitofarmacologia têm sido amplamente utilizadas empiricamente a muitos séculos, sendo reconhecida como importante fonte de agentes medicinais. Atualmente, o interesse por produtos naturais tem crescido devido sua disponibilidade, biodegradabilidade, baixa toxicidade e efeitos colaterais. Além de essas terapias poderem ser mais efetivas, com menores custos e gerando uma menor pressão seletiva nos microrganismos (Kalemba & Kunicka, 2003). Dentre os fitoterápicos, os óleos essenciais (OEs) tem obtido grande destaque

pelas suas propriedades biológicas que a ciência tem explorado e comprovado nos últimos anos. Os OEs são líquidos aromáticos e voláteis produzidos pelo metabolismo secundário das plantas. Podem ser extraídos de diferentes partes da planta como sementes, galhos, raízes, cascas, frutos, flores e folhas pelos processos de destilação a vapor ou hidrodestilação (Kalemba & Kunicka, 2003). São uma mistura complexa de compostos químicos com 2 ou 3 compostos majoritário representando 70-80%, com o restante presente em quantidades menores ou quantidades traços. A concentração dos compostos pode variar resultando em diferentes quimiotipos, dependendo da estação do ano, origem geográfica, variedade botânica, método de extração, genética vegetal e etc. Seus constituintes principais podem ser divididos em dois grupos devido a sua origem biossintética: os compostos aromáticos e alifáticos e os hidrocarbonetos terpenoides (terpenos e terpenóides). Dentre os terpenos, os monoterpenos e sesquiterpenos são responsáveis pela maioria das atividades biológicas. Essa diversidade de biomoléculas age na resistência e defesa das plantas, dessa forma, diversos OEs já demonstraram atividades biológicas como antioxidantes e antiinflamatórias. Além das atividades biocidas contra plantas, insetos, protozoários, vírus, fungos e bactérias (Kalemba & Kunicka, 2003). A atividade dos OEs, essa se deve principalmente a concentração e composição química, geralmente causado pela presença de componentes fenólicos e monoterpenos (Rammal *et al.*, 2024). O efeito antimicrobiano se dá por vários mecanismos combinados como a ruptura e permeabilização da membrana celular, inibição de atividade enzimática e envelhecimento de ATP e íons potássio. A utilização de diferentes mecanismos de ação e o fato de muitos componentes dos OEs, serem lipofílicos e afetarem a integridade, função e estrutura da membrana dificultam a aquisição de resistência (Hammer *et al.*, 2012).

A *Melaleuca alternifolia* é uma espécie arbórea pertencente à família Myrtaceae, sendo conhecida, popularmente, como árvore do chá. Através da destilação a vapor das folhas produz o óleo essencial de melaleuca (OEM), também conhecido como TTO (Tea Tree Oil). Consiste em uma diversidade de substâncias voláteis principalmente monoterpenos, sesquiterpenos e seus alcoois correspondentes, como terpinen-4-ol, γ - and α -terpineno, α -terpinenol e 1-8 cineol (DO BRASIL, 2024). O OEM é conhecido pela presença de elementos medicinais, com atividade antiinflamatória e antimicrobiana frente a diversas espécies de fungos e bactérias, sendo usado como antiséptico tópico em infecções superficiais (Carson *et al.*, 2006). Considerando o exposto, o presente estudo tem como objetivo analisar a composição química do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia*, avaliar suas propriedades antibacterianas e antifúngicas frente a um extenso rol de microrganismos e relacionando sua atividade biológica a composição química.

2 MATERIAIS E METODOS

2.1- Cultivo, Extração do óleo essencial, Densidade Relativa e Análise Cromatográfica

O cultivo das mudas de Melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) foi realizado nas Áreas Experimentais da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Realeza-PR/ Brasil. A extração do OE foi realizada por destilação por arraste a vapor. A densidade relativa dos OEs foi realizada conforme a metodologia ISO 279:1998. A caracterização química das amostras foi realizada por cromatografia de fase gasosa acoplada a espectrometria de massas.

2.2- Culturas e microrganismos e padronização do inóculo

Nesse trabalho foram utilizadas cepas padrão derivadas de culturas puras e isolados clínicos (IC) pertencentes Laboratório de Pesquisas NB2 da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Realeza, PR. As cepas de bactérias gram-positivas de *Staphylococcus aureus* (NP0038, NP0023, LB25923, B24, *Staphylococcus epidermidis* 0128, *Streptococcus pyogenes* NP0015, *Streptococcus agalactiae* (IC), *Streptococcus uberis* (IC),

Bacillus cereus (IC), *Enterococcus faecalis* (IC) e Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Shigella flexneri* NP00122, *Klebsiella pneumoniae* BAA1705, *Escherichia coli* (NP0022, LB25922, ATCC 25922, *Isolado Clínico*), *Proteus mirabilis* (IC), *Serratia* sp.(IC), e *Morganella* sp.(IC). Além dos fungos leveduriformes *Criptococcus gattii* 178, *Criptococcus gattii* 179, *Candida tropicalis* (IC), *Candida glabrata* (IC) e *Candida parapsilosis* (IC). Os microrganismos precisam atingir fase de crescimento apropriado e um número especificado de células precisa ser usado (Kalemba & Kunicka, 2003). Para padronização, as culturas em caldo BHI (Brain Heart Infusion Broth) glicerinado a temperatura de -85°C, foram reativadas e enriquecidas em caldo BHI e padronizadas para turbidez equivalente 0,5 da escala de McFarland, correspondendo a $1,5 \times 10^8$ UFC/mL.

2.3- Determinação da susceptibilidade aos antimicrobianos

Também conhecido como antibiograma, foi realizado seguindo a metodologia desenvolvida por Kirby-Bauer e padronizado pelo Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Esse ensaio tem como conceito a difusão do composto teste em um disco. Trata-se de um método físico onde um microrganismo desafiado frente a uma substância biologicamente ativa em agar sólido. Quando o composto consegue conter o avanço do microrganismo, ocorre a formação de um halo de inibição em torno do disco, caracterizando a substância como antimicrobiana (Collins, 1976). O objetivo é fornecer resultados qualitativos e/ou semi-quantitativos caracterizando as cepas em suscetíveis, intermediárias ou resistentes (ANVISA, 2013). Resumindo, o inóculo padronizado com o microrganismo a ser desafiado foi semeado em toda extensão da placa contendo Agar Mueller-Hinton (AMH) para bactérias e Agar Saboraud Dextrose (ASD) para os fungos/leveduras. Discos brancos estéreis com 6 mm de diâmetro contendo 5µL do OEM ou OEC, assim como os discos de controle positivo e negativo, foram alocados no meio de cultura, respeitando distância adequada. Para fins de controle positivo e comparação de atividade, foram utilizados discos de antibiograma comerciais de Amoxicilina + Ac. Clavulânico 30 mcg (AMC30) e Clotrimazol 50 µg (CTR50) para os fungos; o controle negativo foi realizado com discos brancos estéreis contendo 10µL de água destilada estéril. A incubação foi realizada a 36°C/24h para bactérias e 25°C/48h para fungos. A leitura foi realizada por um paquímetro digital e comparada com valores padronizados nos manuais para indicação de forma qualitativa das cepas bacterianas interpretadas como: sensíveis (S) a dose padrão, um microrganismo é categorizado como sensível quando existe alta probabilidade de sucesso terapêutico na dosagem testada (halo de inibição > 8 mm); intermediárias (I), também considerado como sensível aumentando a exposição, quando há uma alta taxa de sucesso terapêutico com o aumento da dosagem (> 6 < 8 mm); ou resistentes (R) quando há grande possibilidade de falha no tratamento mesmo com aumento da dosagem (≤ 6 mm) (BrCast, 2024). Da mesma forma, a atividade foi caracterizada de forma semi-quantitativa pela força de sua ação, como: Muito Forte (MF) (> 15 mm), Moderada (M) (10 - 15 mm), Fraca (F) (< 10 mm) ou Sem Ação (SA) de acordo com seus halos de inibição (Kacániová *et al.*, 2021). Os experimentos foram realizados em triplicata na forma de experimentos independentes (n=3). Os valores foram calculados na forma de média aritmética \pm desvio-padrão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A composição e concentração dos componentes dos OEs de plantas, mesmo quando do mesmo gênero ou espécie, embora regulado por genes, podem variar devido a vários fatores ecológicos como solo e clima. Também podem ocorrer variações na composição do OE devido método de extração ou pela mudança do material vegetal (Verma *et al.*, 2016)

Tabela 01 - Perfil Cromatográfico do OEM cultivado em Realeza/PR- Brasil e ISO 4730:2017.

Constituintes Químicos	OE de Melaleuca (<i>Melaleuca alternifolia</i>) Densidade Relativa: 0,890		ISO 4730:2017 Densidade Relativa: 0,885 - 0,906
		Concentração (%)	Concentração (%)
α -Pino		3,17	1,00-4,00
α-Terpineno		24,71 ↑	6,0-12,0
p-Cimeno		3,16	0,5-8,0
Limoneno		2,24 ↑	0,5-1,5
Eucaliptol (1-8 Cineol)		2,19	0-10
γ-Terpineno		21,81	14,0-28,0
Terpinen-4-ol		26,91 ↓	35,0-48,0
α -Terpineol		2,07	2,0-5,0
Aromandendreno		1,31	0,2-3,0
Viridifloreno		1,02	0,1-3,0
δ -Cadineno		1,30	0,2-3,0

Compostos encontrados em cromatografia do óleo essencial de Melaleuca (*Melaleuca alternifolia*), suas respectivas concentrações e comparação com as faixas de concentração indicados pela ISO 4730:2017, indicando quando a concentração de um composto está acima (↑) ou abaixo (↓) das concentrações preconizadas pela respectiva norma (compostos com concentrações não especificadas pela ISO ou dentro da norma, não possuem indicações).

Segundo a ISO 4730:2017 a densidade relativa do OEM deve figurar na faixa 0,885-0,906 e sua composição deve conter majoritariamente Terpinen-4-ol (35,0-48,0%), γ -Terpineno (14,0-28,0%) e α -Terpineno (6,0-12,0%) como compostos predominantes totalizando entre 70-80%. A densidade relativa encontrada foi 0,89 corroborando com a ISO e valores já descritos na literatura (Griffin *et al.*, 1999), os compostos majoritários encontrados no presente trabalho foram o Terpinen-4-ol (26,91%), α -Terpineno (24,71%) e γ -Terpineno (21,81%) correspondendo a 73,43% da concentração total do óleo. Em trabalho realizado por Zhang *et al.* (2018), encontrou valores de Terpinen-4-ol (31,1%) inferiores a ISO 4730:2017, além γ -Terpineno (25,3%) e α -Terpinene (12,7%) totalizando aproximadamente 70% da concentração. O teste de disco-difusão, usado para determinar o grau de sensibilidade e estimar o poder de ação de um composto sobre um microrganismo em uma determinada dose, além de ser utilizado na pesquisa biotecnológica/farmacêutica, também é muito útil para orientar a terapia antimicrobiana adequada na clínica, demonstrando o perfil de sensibilidade ou resistência do antimicrobiano testado (Katzung *et al.*, 2022). Todas as cepas Gram-positivas foram consideradas sensíveis ao OEM, com sua ação entre moderada e muito forte, os maiores halos foram em *S. aureus* NP0038 (20,23 mm) e *S. aureus* LB25923 (16,00mm). As cepas de bactérias Gram-negativas testadas, também se provaram sensíveis ao OEM, somente a *E. coli* LB25922 mostrou um perfil de sensibilidade Intermediário (I). As cepas com ação considerada muito forte (MF) foram *S. flexneri* NP 00122 (27,3mm) e o isolado clínico de *Morganella sp.* (30,73mm). As leveduras testadas também se demonstraram sensíveis (S) ao OEM, apresentando atividade Muito Forte (MF) ou moderada (M), com destaque para *C. gattii* 179 (19,97mm) e a *Candida tropicalis* (20,03mm). Todos os microrganismos e resultados estão descritos na **Tabela 02**.

Tabela 02 - Resultado teste de disco-difusão do OEM, perfil de sensibilidade e grau de

inibição.

Microrganismo	Óleo Essencial de Melaleuca (OEM)		
	Halo de Inibição (mm)	Interpretação	Ação
Bactérias Gram-positivas			
<i>S. aureus</i> NP0023	11,95±0,65	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>S. aureus</i> LB25923	16,00±0,99	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>S. aureus</i> NP0038	20,23±10,86	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>S. aureus</i> B24	10,63±2,81	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>B. cereus</i> (IC)	15,03±0,33	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>S. agalactiae</i> (IC)	12,3 ±0,082	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>E. faecalis</i> IC	14,53±1,47	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>S. uberis</i> (IC)	09,45±1,05	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>S. epidermidis</i> 128	14,87±1,60	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>S. pyogenes</i> NP 0015	14,93±4,14	Sensível (S)	Moderada (M)
Bactérias Gram-negativas			
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	13,47±1,31	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>S. flexneri</i> NP 00122	27,30±5,07	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>P. mirabilis</i> (IC)	12,90±1,79	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>K. pneumoniae</i> BAA1705	08,10±0,23	Sensível (S)	Fraca (F)
<i>Serratia sp.</i> (IC)	15,70±4,30	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>Morganella sp.</i> (IC)	30,73±12,1	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>E. coli</i> NP0022	09,53±1,01	Sensível (S)	Fraca (F)
<i>E. coli</i> ATCC25922	12,87±2,64	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>E. coli</i> LB25922	07,80±0,71	Intermediário (I)	Fraca (F)
<i>E. coli</i> (IC)	14,40±3,18	Sensível (S)	Moderada (M)
Fungos leveduriformes			
<i>Candida tropicalis</i> (IC)	20,03±2,85	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>Candida glabrata</i> (IC)	15,50±0,99	Sensível (S)	Muito Forte (MF)
<i>Candida parapsilosis</i> (IC)	10,07±2,81	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>C. gattii</i> 178	13,40±0,80	Sensível (S)	Moderada (M)
<i>C. gattii</i> 179	19,97±2,12	Sensível (S)	Muito Forte (MF)

Zona de inibição (em mm) incluindo o diâmetro do disco, de 6 mm. Os dados referem-se à média da triplicata ± desvio padrão. Perfil de Sensibilidade: Sensível(S) > 8 mm; Intermediário (I) > 6 < 8 mm; Resistente (R) ≤ 6 mm (BrCast, 2024). Graus de inibição: Sem Ação (SA) ≤ 6 mm; Fraca (F) < 10mm; Moderada (M) 10 - 15mm; Muito Forte (MF) > 15mm (Kacániová *et al.*, 2021).

Em ensaios de sensibilidade e força de ação, no presente trabalho, o OEM mostrou-se eficaz frente 100% das cepas bacterianas testadas, demonstrando seu amplo espectro de ação, característica da maioria dos OEs. Quanto a ação, 30% obteve uma ação muito forte (MF), 55% moderada (M) e 15% fraca (F). Quanto ao poder de ação, em Gram-positivas, o OEM (10,63 mm) apresentou atividade similar ao AMC30 (13,63 mm) frente ao *S. aureus* B24 e o *B. cereus* quando o halo de inibição do OEM foi de 15,03 mm e do AMC30 17,4 mm. Nas cepas Gram-negativas, houve potencial de ação similar entre OEM (27,3 mm) e AMC30 (27,7 mm) em *S. flexnerii* NP0122, entre o OEM (15,7 mm) e AMC30 (17,9 mm) em *Serratia sp.* e frente a cepa do gênero *Morganella sp.* o OEM apresentou um halo de inibição de 30,73 mm enquanto o AMC30 apresentou 31,13 mm. Avaliando a atividade antifúngica do OEM, observamos eficácia em 100% dos casos e apresentando uma atividade muito forte (MF) em 60% dos casos e moderada (M) nos outros 40%. Ao se comparar ao antifúngico, além de possuir atividade nas 3 cepas em que o CTR50 não obteve atividade antifúngica. O OEM (20,03 mm) obteve ação superior frente ao CTR50 (12,9 mm) em *C. tropicalis* e o mesmo aconteceu em *C. gattii* 179 em que o OEM apresentou um halo de 19,97 mm frente aos 12,9

mm do CTR50. Em ensaios de triagem antimicrobiana, o OEM (Terpineno-4-ol 31,11%, γ -Terpineno 25,3% e α -Terpineno 12,7%) inibiu fortemente o crescimento de *S. aureus* e *E. coli* (Zhang *et al.*, 2018) mesmo aconteceu em cepas de *S. aureus* com o OEM possuindo Terpineno-4-ol 38,6%, γ -Terpineno 21,7% e α -Terpineno 9,1% como compostos majoritários (Nikolic *et al.*, 2017). Em estudo de Iseppi *et al.*, (2023) o OEM (43,29% terpinen-4-ol e 20,16% γ -terpineno) apresentou forte atividade antibacteriana frente a três cepas de *S. aureus* MRSA e resistentes a oxacilina. Um efeito inibitório significativo do OEM também foi observado em *S. aureus*, *E. coli* e Salmonella (McMahon *et al.*, 2007). Carson *et al.*, (2006) mostraram efeito antifúngico espécie dependente contra dermatófitos, leveduras e fungos filamentosos. A eficácia do OEM frente a *C. albicans* oral em pacientes imunossuprimidos também foi testada e comprovada (De Medeiros *et al.*, 2024). Outro estudo com candidíase oral foi realizado, dessa vez *in vivo*, em camundongos imunocomprometidos e mostrou eficácia do OEM para *C. albicans* (De Campos *et al.*, 2014). A *C. albicans* também foi objeto de estudo de atividade antifúngica e antibiofilme, onde o OEM foi efetivo ao inibir o crescimento do fungo e a formação de biofilme (Tuan *et al.*, 2024). Grande variedade de fungos e bactérias em todo espectro de ação já foram testadas quanto a sua susceptibilidade ao OEM, o qual possui efeito antimicrobiano, mesmo em pequenas concentrações em grande maioria, corroborando com os resultados encontrados no presente ensaio (Carson *et al.*, 2006). Cox *et al.* (2001) avaliou os mecanismos de atividade antimicrobiana do OEM, constituído em grande parte por monoterpenos cíclicos, frente *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*. Os autores concluíram que os efeitos inibitórios do OEM são consistentes com a partição dos constituintes monoterpênicos na membrana celular e o dano causado na membrana é diferente em cada tipo de microrganismo. Essa diferença na sensibilidade as substâncias ativas em bactérias Gram-positivas e Gram-negativas são devido as diferenças na estrutura da célula associada a parede celular ou camadas de contorno celular (Miceli *et al.*, 2011). O Terpenen- 4-ol e o α -terpineol são os componentes antimicrobianos ativos mais estudados do OEM (Carson *et al.*, 1996). O Terpenen-4-ol, é o componente majoritário do óleo e a principal fonte de atividade antimicrobiana, onde demonstrou afetar a parede celular bacteriana, perda de material nuclear e inibição da respiração dependente de glicose (Carson *et al.*, 2002). Apesar de pacificado que o Terpenen-4-ol é uma das fontes principais de atividade antimicrobiana, é difícil atribuir uma atividade biológica a um ou dois únicos compostos dentro de uma mistura tão complexa. A efetividade antimicrobiana do OEM se dá pela interação sinérgica de diversos compostos, mesmo em concentrações vestigiais, assim como em outros OEs (Brun *et al.*, 2019). Os mecanismos antimicrobianos de diferentes agentes podem ser diferentes. Geralmente, um OE não possui apenas um mecanismo de ação, mas vários alvos coexistindo de forma paralela ou complementar. A função de barreira da parede celular microbiana reduz a sensibilidade dos microrganismos aos antimicrobianos. Compostos ativos dos OEs inibem a síntese completa da parede celular ou destroem a estrutura de peptidoglicanos da mesma a danificando ou deformando, matando a bactéria (Meychik *et al.*, 2011). As membranas celulares também desempenham um importante papel na manutenção das atividades normais dos microrganismos. Os OEs alteram a estrutura dessas membranas de diversas formas como com a interação com os fosfolípidos de membrana modificando a estrutura dos ácidos graxos ou inibindo a síntese do ergosterol pelos microrganismos, alterando a integridade e/ou a permeabilidade da membrana celular pelos componentes lipofílicos e de natureza hidrofóbica dos OEs (Ju *et al.*, 2022). Essa interação facilita a sua penetração na célula bacteriana, alterando a orientação dos lipídeos da membrana, afetando o equilíbrio de íons inorgânicos e o pH celular. Nos fungos a atividade citotóxica, também é atribuída a natureza lipofílica dos OEs, que permite penetrar na membrana celular causando danos aos componentes celulares, levando a interação com os íons celulares, esgotamento de ATP, vazamento de íons cálcio, potássio e magnésio,

danificando as células e causando a lise celular (Mezher *et al.*, 2022). O risco de desenvolvimento de resistência pelo uso de OEs é baixo, visto que são mistura de diversos compostos antimicrobianos atuando por diversos mecanismos (Rahman *et al.*, 2009).

4-CONCLUSÃO

Os resultados encontrados no presente estudo deixam evidente que o OEM é capaz de inibir *in vitro* o crescimento do amplo rol de microrganismos testados compreendidos entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e fungos leveduriformes, sendo uma fonte para futuras investigações na descoberta de novas substâncias ativas com atividade antimicrobiana. Com os resultados obtidos, podemos sugerir estudos posteriores de caracterização química dos óleos essenciais estudados, identificação dos componentes e grupamentos químicos responsáveis pelas respectivas atividades antimicrobianas.

REFÊRENCIAS

BALOUIRI, Mounyr; SADIKI, Moulay; IBNSOUDA, Saad Koraichi. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. **Journal of pharmaceutical analysis**, v. 6, n. 2, p. 71-79, 2016.

BRASIL. ANVISA Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 6 : Detecção e identificação de bactérias de importância médica Brasília: Anvisa, 2013.

BrCAST- EUCAST- Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing- BrCast. Tabelas de pontos de cortes para interpretação de CIMs e diâmetros de halos, disponível em <http://www.brcast.org>. 2024.

BROPHY, Joseph J. *et al.* Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 37, n. 5, p. 1330-1335, 1989.

BRUN, Paola *et al.* In vitro antimicrobial activities of commercially available tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oils. **Current microbiology**, v. 76, p. 108-116, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1594-x> CARSON, Christine F.; HAMMER, Katherine A.; RILEY, Thomas V. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical microbiology reviews**, v. 19, n. 1, 2006.

CARSON, Christine F.; MEE, Brian J.; RILEY, Thomas V. Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage, and salt tolerance assays and electron microscopy. **Antimicrobial agents and chemotherapy**, v. 46, n. 6, p. 1914-1920, 2002.

COX, Sean D. *et al.* Determining the antimicrobial actions of tea tree oil. **Molecules**, v. 6, n. 2, p. 87-91, 2001. DE MEDEIROS SILVA, Wagner Alex *et al.*, Curative evaluation of *Melaleuca alterinifolia* oil in oral candidiasis in immunosuppressed patients **ARACÊ**, v. 6, 2024.

DO BRASIL, Flora. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Available at: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/Accessed>, v. 6, 2020. Acesso em: 24 de Setembro de 2024.

GRIFFIN, Shane G. et al. The role of structure and molecular properties of terpenoids in determining their antimicrobial activity. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 14, n. 5, p. 322-332, 1999.

HAMMER, KA 1; CARSON, C. F.; RILEY, T. V. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. **Journal of applied microbiology**, v. 95, n. 4, p. 853-860, 2003.

HAMMER, Katherine A.; et al., Effects of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) essential oil and the major monoterpene component terpinen-4-ol on the development of single-and multistep antibiotic resistance and antimicrobial susceptibility. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 56, n. 2, p. 909-915, 2012.

ISEPPI, Ramona et al. Effects of *Melaleuca alternifolia* Chell (Tea Tree) and *Eucalyptus globulus* Labill. essential oils on antibiotic-resistant bacterial biofilms. **Molecules**, v. 28, n. 4, p. 1671, 2023.

JU, Jian et al. Application of essential oil as a sustained release preparation in food packaging. **Trends in Food Science & Technology**, v. 92, p. 22-32, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.08.005>

JU, Jian et al. Synergistic interactions of plant essential oils with antimicrobial agents: A new antimicrobial therapy. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 62, n. 7, p. 1740-1751, 2022.

KAČÁNIOVÁ, Miroslava et al. Chemical composition, in vitro and in situ antimicrobial and antibiofilm activities of *Syzygium aromaticum* (Clove) essential oil. **Plants**, v. 10, n. 10, p. 2185, 2021.

KALEMBA, D. A. A. K.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current medicinal chemistry**, v. 10, n. 10, p. 813-829, 2003. <https://doi.org/10.2174/0929867033457719>.

KATZUNG, Bertram G.; VANDERAH, Todd W. **Farmacologia básica e clínica**. Artmed Editora, 2022. MEYCHIK, N. R. et al. Barrier function of the cell wall during uptake of nickel ions. **Russian Journal of Plant Physiology**, v. 58, p. 409-414, 2011. [doi:10.1134/S1021443711030137](https://doi.org/10.1134/S1021443711030137).

MEZHER, Malak; EL HAJJ, Rana; KHALIL, Mahmoud. Investigating the antimicrobial activity of essential oils against pathogens isolated from sewage sludge of southern Lebanese villages. **Germs**, v. 12, 2022.

MICELI, Natalizia et al. Phenolic composition and biological activities of *Juniperus drupacea* Labill. berries from Turkey. **Food and chemical toxicology**, v. 49, n. 10, p. 2600-2608, 2011.

RAHMAN, Atiqur; KANG, Sun Chul. Inhibition of foodborne pathogens and spoiling bacteria by essential oil and extracts of *Erigeron ramosus* (Walt.) BSP. **Journal of Food Safety**, v. 29, n. 2, p. 176-189, 2009.

RAMMAL, Marwa et al. *Cymbopogon winterianus* (Java Citronella Plant): A Multi-Faceted

Approach for Food Preservation, Insecticidal Effects, and Bread Application. **Foods**, v. 13, n. 5, p. 803, 2024.

ROOPE, Laurence SJ et al. The challenge of antimicrobial resistance: what economics can contribute. **Science**, v. 364, n. 6435, p. eaau4679, 2019.

THEURETZBACHER, Ursula et al. The global preclinical antibacterial pipeline. **Nature Reviews Microbiology**, v. 18, n. 5, p. 275-285, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0288-0>.

TUAN, Dang Anh et al. Antifungal Efficacy and Biofilm Inhibition of *Candida albicans* by Tea Tree Oil (*Melaleuca alternifolia*) in Vietnam: A Comprehensive Study. 2024. DOI:10.20944/preprints202409.0422.v2

HAMMER, Katherine A. et al., Thomas V. Susceptibility of transient and commensal skin flora to the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil). **American Journal of Infection Control**, v. 24, n. 3, p. 186-189, 1996. UDDIN, Tanvir Mahtab et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. **Journal of infection and public health**, v. 14, n. 12, p. 1750-1766, 2021.

VERMA, Ram S. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of Java citronella essential oil extracted by different methods. **Journal of Essential Oil Research**, v. 32, n. 5, p. 449-455, 2020

VERMA, Sajendra K. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of bergamot-mint (*Mentha citrata* Ehrh.) essential oils isolated from the herbage and aqueous distillate using different methods. **Industrial Crops and Products**, v. 91, p. 152-160, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.07.005>.

YIN, H. W. Yield and composition variation of essential oil from leaves of different *Cinnamomum osmophloeum* Kanehira clones in Taiwan. **QJ Chin For**, v. 24, p. 83-104, 1991.

ZHANG, Xiaofeng et al. In vitro evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of *Melaleuca alternifolia* essential oil. **BioMed research international**, v. 2018, n. 1, p. 2396109, 2018



DESENVOLVIMENTO DE MEIO DE CULTURA ALTERNATIVO PARA AULAS DE MICROBIOLOGIA

RAMIRO GEDEAO DE CARVALHO; JULIANA GAMALIER DE PAIVA; NOELIA ESTHER DE JESÚS SCAPPINI ALVARENGA

Introdução: A microbiologia é uma ciência que busca compreender os microrganismos e sua relação com infecções em ambientes sociais, ganhando força inegável durante a pandemia de COVID-19. Estabelecendo-se assim uma importância ímpar para a carreira da Medicina e da Medicina Social, tornando-se necessária uma abordagem prática para uma boa consolidação de um futuro médico, estando os meios de cultivo diretamente ligados às boas práticas de ensino e aprendizagem. Para que uma cultura microbiana em laboratório tenha bons resultados, o meio de cultura utilizado deve fornecer condições ideais para o desenvolvimento de microrganismos em termos de temperatura, crescimento e tempo de incubação. Nesse contexto, a falta de materiais é um dos principais problemas da não realização de aulas práticas. Ao contrário do que se diz, com a adaptação de materiais alternativos pode não ser necessário fazer grandes investimentos para uma aula prática. Guiado por essa problemática, este trabalho é uma pesquisa de laboratório que visa desenvolver um meio de cultura alternativo para aulas de Microbiologia. **Objetivo:** Estabelecer um meio de cultura alternativo para práticas de crescimento microbiano seguras, econômicas, eficientes e de fácil acesso. **Materiais e Métodos:** Tendo em vista o objetivo deste trabalho, foi necessário utilizar diversos materiais como EPI, vidraria de laboratório, estufa, autoclave e insumos de teste ao meio de cultura como batata, amido de milho, agente emulsificante, estabilizante e solidificante, proteína animal, sal, açúcar e água destilada. A metodologia deste trabalho caracteriza-se por ser de natureza mista (qualitativa e quantitativa), exploratória e descritiva, apresentando as seguintes etapas da pesquisa: Método de Produção de Cultura, Arranjo em Placas de Petri, Incubação para Crescimento Microbiano, Leitura de Mostras Macroscópicas e Análise de Resultados. **Resultados:** Ao final dos testes e ajustes de fórmula, foi possível obter um meio de cultura adequado para o crescimento microbiano e as leituras macroscópicas pertinentes. **Conclusão:** Após os testes realizados, concluiu-se que o meio de cultura estudado tem potencial para contribuir com aulas práticas de Microbiologia, em geral para incubações à temperatura ambiente, uma vez que a incubação em estufa de aquecimento controlado leva o meio a derreter.

Palavras-chave: **MICROBIOLOGÍA MÉDICA; MEIOS DE CULTIVO E MEDICINA; PRATICAS EXPERIMENTAIS E MEDICINA**



PREVALÊNCIA E PERFIL DE RESISTÊNCIA DE PATÓGENOS ISOLADOS EM UROCULTURAS DE GESTANTES ATENDIDAS NA REDE DE SAÚDE PÚBLICA DE UM MUNICÍPIO DO NORTE DE MATO GROSSO

CIBELE BONACORSI; LUDIMYLLA LINS GONDIM DOS SANTOS; JULIA YUMI MURAOKA; FABIANA CRISTINA DONOFRIO

Introdução: A infecção do trato urinário (ITU) é uma das intercorrências clínicas mais comuns durante a gestação, podendo acarretar complicações como parto prematuro, mortalidade perinatal e septicemia. Nesse período, o tratamento com antimicrobianos enfrenta limitações, devido à resistência bacteriana e ao risco fetal associado a alguns medicamentos. **Objetivo:** Considerando a importância do diagnóstico precoce e do tratamento adequado das ITUs para prevenir complicações maternas e fetais, o objetivo deste estudo foi identificar a prevalência e a etiologia das infecções urinárias em gestantes atendidas na rede pública de Sinop-MT, além de determinar o perfil de sensibilidade aos antimicrobianos dos isolados. **Material e Métodos:** A pesquisa analisou urina de jato médio encaminhada ao Laboratório de Análises Clínicas do município. A urocultura foi realizada utilizando alça calibrada de 1 µL, com os meios de cultura ágar CLED e MacConkey, para posterior contagem de colônias (UFC/mL) e identificação bacteriana. O perfil de sensibilidade foi determinado pela técnica de disco difusão em ágar Mueller-Hinton, conforme as recomendações do BrCAST. **Resultados:** No período de 6 meses, das 2.357 uroculturas realizadas, 201 (8,5%) foram processadas como positivas. Dentre as bactérias mais comumente associadas às ITUs, predominaram as enterobactérias, com destaque para *Escherichia coli* (72,6%), como principal agente etiológico. Quanto ao perfil de sensibilidade, observou-se que, em relação às bactérias Gram-negativas, 86,8% eram sensíveis à nitrofurantoína e 85,7% à amoxicilina-clavulanato. As menores taxas de sensibilidade foram registradas para as quinolonas, tanto para as bactérias Gram-negativas quanto para Gram-positivas. Entre as enterobactérias isoladas, 2,1% foram fenotipicamente identificadas como produtoras de β-lactamase de espectro estendido e 3,7% como produtoras de β-lactamase *AmpC*. **Conclusão:** O conhecimento do perfil de resistência antimicrobiana das bactérias causadoras das ITUs em gestantes é fundamental para a escolha de terapias mais eficazes e prevenção de complicações associadas às infecções. A resistência bacteriana, que vem crescendo nos últimos anos, representa um desafio considerável para o manejo clínico adequado das gestantes. Estudos nessa área, com ênfase na vigilância contínua do perfil de resistência antimicrobiana, a fim de aprimorar os protocolos de tratamento das gestantes, podem contribuir para a redução dos índices de morbidade e mortalidade materna e fetal.

Palavras-chave: **ENTEROBACTÉRIAS; ANTIMICROBIANOS; B-LACTAMASES**



RESISTÊNCIA BACTERIANA E A URGÊNCIA DE NOVOS ANTIMICROBIANOS

JAQUELINE CORRÊA DE SOUZA; MATEUS ALEXANDRE MAESTRELLA BASILIO;
MAYARA GAMBELLINI GONÇAVES.

RESUMO

A resistência bacteriana tem se consolidado, ao longo dos anos, como uma ameaça global crescente. O uso demasiado de antimicrobianos na prática clínica, e sobretudo o abuso de antibióticos de último recurso, tem colaborado significativamente para o ganho de resistência. Estratégias moleculares de resistência comprometem a ação dos antibióticos, como a formação de biofilme, ativação de sistemas de efluxo, diminuição da permeabilidade da membrana celular e destruição enzimática do fármaco. Este estudo teve como objetivo abordar o crescente fenômeno da resistência bacteriana e enfatizar a urgência no desenvolvimento de novos antibióticos. Para a realização deste estudo, adotou-se uma abordagem qualitativa com caráter exploratório por meio de uma revisão bibliográfica. Estima-se que, no Brasil, pelo menos 1 milhão de pessoas sejam afetadas anualmente por infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos, as mais preocupantes são *Klebsiella pneumoniae*; *Escherichia coli*; *Acinetobacter baumannii*; *Mycobacterium tuberculosis*. As principais razões do uso irracional de antibióticos envolvem: falta de conscientização pública; disponibilidade de antibióticos sem receita; conhecimento médico insuficiente sobre resistência; escassez de testes rápidos de identificação e susceptibilidade, e prescrição excessiva do fármaco. O Banco Mundial constatou que com a resistência antimicrobiana no cenário mais otimista, o Produto Interno Bruto (PIB) global pode sofrer uma queda de 1 trilhão de dólares anualmente até 2030. As abordagens para enfrentar esse desafio envolvem: implementação de medidas para prevenir e controlar infecções; vacinas para prevenção de infecções; redução da exposição a antibióticos em áreas fora do contexto de tratamento humano; evitar a prescrição de antibióticos quando são dispensáveis e investir na descoberta de novos antibióticos. A inovação científica e a colaboração entre pesquisadores, governos e indústrias farmacêuticas são fundamentais para enfrentar a resistência e garantir que a medicina moderna continue a ser eficaz no combate às infecções bacterianas.

Palavras-chave: evolução microbiana; infecções; antibioticoterapia.

1 INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana tem se consolidado, ao longo dos anos, como uma ameaça global crescente. Estimativas apontam que, em 2019, quase 5 milhões de mortes foram relacionadas à resistência antimicrobiana, sendo que 1,2 milhões dessas ocorreram devido a bactérias resistentes. O uso demasiado de antimicrobianos na prática clínica, e sobretudo o abuso de antibióticos de último recurso, tem colaborado significativamente para o ganho de resistência (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022; Wang *et al.*, 2021).

A escassez de antibióticos eficazes contra essas bactérias afeta, principalmente, o tratamento de pacientes submetidos a procedimentos invasivos, como cirurgias para próteses, ou aqueles que sofrem de doenças crônicas, como a artrite reumatoide, além daqueles que estão

imunodeprimidos em tratamento quimioterápico, em diálise ou que passaram por transplantes de órgãos ou medula óssea. Para esses pacientes de alto risco, o tratamento adequado é fundamental, representando um desafio constante nos hospitais (Frieden, 2013).

A ampla utilização de antibióticos, tanto como tratamento na prática clínica, quanto na prevenção e tratamento de doenças em animais na pecuária, promoveu o surgimento da resistência bacteriana. De acordo com pesquisas realizadas em ruminantes por Sabino *et al.* (2019), em 430 genomas de bactérias naturais do rúmen, foram identificados 3148 genes de resistência a antibióticos, dentre eles se destaca a resistência a tetraciclinas, glicopeptídeos e beta-lactâmicos, bem como a capacidade desses genes de serem propagados para bactérias patogênicas.

Isso só é possível porque as bactérias são capazes de realizar a transferência horizontal de genes entre si, o que possibilita o desenvolvimento de estratégias moleculares de resistência que comprometem a ação dos antibióticos. Os principais mecanismos de resistência envolvem a formação de biofilme, ativação de sistemas de efluxo, diminuição da permeabilidade da membrana celular e destruição enzimática do fármaco. Assim, as frequentes falhas no tratamento com antibióticos têm expressado a urgência no desenvolvimento de novos antimicrobianos (Wang *et al.*, 2021; Ho *et al.*, 2025).

Este estudo teve como objetivo abordar o crescente fenômeno da resistência bacteriana e enfatizar a urgência no desenvolvimento de novos antibióticos. A pesquisa visa proporcionar uma visão sobre o cenário atual das bactérias resistentes e discutir a disponibilidade de antibióticos eficientes para a terapêutica, com uma análise crítica sobre os desafios que a resistência bacteriana impõe à medicina contemporânea.

2 METODOLOGIA

Para a realização deste estudo, adotou-se uma abordagem qualitativa com caráter exploratório por meio de uma revisão bibliográfica. A pesquisa foi desenvolvida a partir da análise de dados extraídos de artigos científicos, teses e dissertações publicadas em bases de dados acadêmicas, incluindo PubMed, SciELO e The Lancet, utilizando as seguintes palavras-chave: evolução microbiana; infecções; antibioticoterapia.

Os critérios de inclusão foram: artigos, teses e dissertações publicadas nos últimos 10 anos, em inglês e de acesso livre. Já os critérios de exclusão foram: estudos publicados em idiomas diferentes do inglês, artigos ou materiais de acesso restrito ou pago, e estudos que não abordavam o tema proposto.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estima-se que, no Brasil, pelo menos 1 milhão de pessoas sejam afetadas anualmente por infecções causadas por bactérias resistentes a antibióticos. Na Índia, no mínimo 3 milhões de pessoas são afetadas por esse tipo de infecção a cada ano. Já na Europa, a resistência antimicrobiana leva à morte de cerca de 33 mil pessoas anualmente. Nos Estados Unidos, 2,8 milhões de pessoas são infectadas por bactérias resistentes anualmente, com aproximadamente 35 mil dessas mortes diretamente atribuídas a essas infecções (Balasubramanian *et al.*, 2023; CDC, 2019; ANVISA, 2021).

Embora os números sejam alarmantes, o desenvolvimento de antimicrobianos tem decaído. Conforme aponta o relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), vem ocorrendo uma redução no interesse da indústria farmacêutica na formulação de novos ocorre devido ao alto custo envolvido na pesquisa, desenvolvimento, produção e lançamento desses medicamentos, custos que superam os investimentos recebidos.

Quando as bactérias se tornam resistentes aos antibióticos de primeira e segunda linha, ou quando esses medicamentos não estão disponíveis, recorre-se a antibióticos mais onerosos, inadequados e, muitas vezes, prejudiciais à saúde. Esse cenário aumenta o risco de complicações graves, como longas internações, sequelas permanentes e até a morte, mesmo quando existem alternativas terapêuticas possíveis (Frieden, 2013).

A resistência aos antimicrobianos atualmente disponíveis deve-se muito ao uso irracional desses fármacos. Segundo Machowska e Lundborg (2018), as principais razões desse uso envolvem: falta de conscientização pública sobre o funcionamento dos medicamentos e suas indicações; disponibilidade de antibióticos sem receita em farmácias; conhecimento médico insuficiente sobre resistência e a escassez de testes de identificação e susceptibilidade rápidos. Vale ressaltar que a principal causa ainda é a prescrição excessiva do fármaco, mesmo quando ineficaz, como no tratamento de vírus.

Nesse contexto, a OMS publicou, em 2024, uma lista atualizada dos patógenos de maior prioridade relacionados à resistência antimicrobiana, em comparação a 2017. As cinco primeiras posições da lista são: em 1º lugar, *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos, que antes ocupava o 5º lugar; em 2º, *Escherichia coli* resistente a cefalosporina de terceira geração (3GCRE), que subiu do 4º para o 2º lugar; em 3º, *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos, que deixou o 1º lugar em 2017 para ocupar a 3ª posição em 2024; em 4º, *Mycobacterium tuberculosis* resistente à rifampicina; e em 5º, *Escherichia coli* resistente a carbapenêmicos (CRE). Ressalta-se ainda que tanto a CRE quanto a 3GCRE são responsáveis pela maior carga estimada entre as bactérias Gram-negativas, devido à sua grande disseminação e resistência.

A OMS enfatiza que a resistência de *Acinetobacter baumannii* aos carbapenêmicos é preocupante, devido à sua virulência e às opções terapêuticas restritas, e estima-se que seja a principal bactéria causadora de óbitos no Oceania, Sudeste Asiático e Leste Asiático devido a infecções resistentes. Segundo estudo de *Antimicrobial Resistance Collaborators*, 2019, estima-se que na Região das Américas, 1.080.000 pessoas contaminadas tiveram anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, e 45.300 pessoas tiveram suas mortes associadas a bactéria *Acinetobacter baumannii*. Já no Brasil, segundo dados reportados em 2019 ao Global Health Observatory da OMS, de 100% das ocorrências de infecções bacterianas, 24% eram por bactérias resistentes, sendo desses, aproximadamente 61% de origem hospitalar e 32% de origem na comunidade, sendo o principal patógeno a *Klebsiella pneumoniae*.

Em uma estimativa de 2017, o Banco Mundial constatou que com a resistência antimicrobiana no cenário mais otimista, o Produto Interno Bruto (PIB) global pode sofrer uma queda de 1 trilhão de dólares anualmente até 2030. No entanto, no cenário de maior impacto da resistência bacteriana, a previsão é de que a perda atinja até 3,4 trilhões de dólares anuais até o mesmo ano. Espera-se que países em desenvolvimento, como o Brasil, enfrentem uma queda econômica mais acentuada do que os países mais desenvolvidos, devido à alta prevalência de doenças infecciosas e à forte dependência da economia desses países em relação à mão de obra. Esses fatores tornam as economias mais vulneráveis aos impactos da resistência antimicrobiana, resultando em prejuízos maiores para o crescimento econômico e a produtividade.

A resistência bacteriana tem se configurado como uma ameaça crescente em nível global, e, caso essa tendência persista, pode-se antecipar a chegada de um cenário em que os antibióticos percam sua eficácia. Nesse contexto, é essencial que sejam realizados investimentos na pesquisa e no desenvolvimento de alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções bacterianas. O objetivo é criar opções de tratamento enquanto ainda há disponibilidade de antibióticos eficazes, a fim de minimizar os impactos da resistência e garantir o controle de doenças infecciosas (Bragg *et al.*, 2014).

As abordagens para enfrentar o desafio da resistência antimicrobiana (RAM) podem ser agrupadas em cinco áreas principais de intervenção. A primeira envolve a implementação de medidas para prevenir e controlar infecções, como programas hospitalares voltados à prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e iniciativas comunitárias. A segunda estratégia destaca a importância das vacinas na prevenção de infecções, o que contribui para a diminuição do uso de antibióticos. A terceira categoria aborda a redução da exposição a antibióticos em áreas fora do contexto de tratamento humano, com especial atenção ao aumento do uso na agropecuária. Em seguida, destaca-se a necessidade de evitar a prescrição de antibióticos quando são dispensáveis ou ineficazes para o tratamento. Por último, é fundamental promover a descoberta de novos antibióticos, pois, embora as últimas décadas tenham mostrado um financiamento limitado para essa área, o avanço de novas terapias é essencial para enfrentar a crescente resistência antimicrobiana (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022).

Nos últimos anos, estudos têm sido conduzidos para o esclarecimento das propriedades físico-químicas que afetam a permeabilidade das bactérias e o funcionamento das bombas de efluxo, que implicam na resistência bacteriana. Além disso, novas técnicas, banco de dados detalhados e o uso de inteligência artificial mostram grande potencial para desenvolvimento de novas classes de antibióticos. No entanto, apesar desses avanços, a maioria dos sucessos em descobertas até o momento tem sido direcionados a bacilos Gram-positivos, evidenciando os as dificuldades enfrentadas pela resistência intrínseca das bactérias Gram-negativas quanto a barreira de permeabilidade. Esses obstáculos destacam a necessidade de continuar a buscar agentes antimicrobianos para combater a resistência bacteriana (Ho *et al.*, 2025).

4 CONCLUSÃO

As bactérias resistentes representam um dos maiores desafios contemporâneos à saúde pública. O aumento da resistência antimicrobiana tem consequências graves, resultando na morte de milhões de pessoas e gerando custos elevados para os sistemas de saúde. O uso indiscriminado e inadequado de antibióticos, juntamente com a capacidade das bactérias de se adaptarem e evoluírem, têm acelerado o processo de resistência. Essa realidade exige uma ação urgente no desenvolvimento de novos antibióticos, bem como a implementação de políticas de uso responsável, prevenção de infecções e iniciativas comunitárias.

A inovação científica e a colaboração entre pesquisadores, governos e indústrias farmacêuticas são fundamentais para enfrentar a resistência e garantir que a medicina moderna continue a ser eficaz no combate às infecções bacterianas. Sem essas intervenções, é possível o retorno a uma era pré-antibiótica, na qual infecções comuns podem novamente ser fatais. Portanto, é indispensável investimentos no desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos, e, que a sociedade global atue de maneira coordenada e eficaz para preservar a utilidade dos antibióticos e promover a saúde da população.

REFERÊNCIAS

ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, [s. l.], v. 399, p. 629-655, fev. 2022. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02724-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02724-0/fulltext). Acesso em: 18 dez. 2024.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE COLLABORATORS. The burden of antimicrobial resistance in the Americas in 2019: a cross-country systematic analysis. **The Lancet Regional Health**, [s. l.], v. 25, set. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023>. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X\(23\)00135-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanam/article/PIIS2667-193X(23)00135-7/fulltext). Acesso em: 08 fev. 2025.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Confirma dados mundiais sobre resistência microbiana**. ANVISA, 23 nov. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/confirma-dados-mundiais-sobre-resistencia-microbiana>. Acesso em: 27 jan. 2025.

BALASUBRAMANIAN, R.; VAN BOECKEL, T. P.; CARMELI, Y.; COSGROVE, S.; LAXMINARAYAN, R. Global incidence in hospital-associated infections resistant to antibiotics: An analysis of point prevalence surveys from 99 countries. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 6, jun. 2023. DOI: doi.org/10.1371/journal.pmed.1004178. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1004178>. Acesso em: 27 jan. 2025.

BANCO MUNDIAL. **Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future**. Washington, DC: World Bank, 2017. Disponível em: <https://www.worldbank.org/en/topic/health/publication/drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future>. Acesso em: 16 jan. 2025

BRAGG, R.; VAN DER WESTHUIZEN, W.; LEE, J. Y.; COETSEE, E.; BOUCHER, C. First International Conference, Advances in Experimental Medicine and Biology. 2012. New Delhi. **Bacteriophages as potential treatment option for antibiotic resistant bacteria**. New Delhi: Springer, v. 807, p.97-110, 2014. DOI: [10.1007/978-81-322-1777-0_7](https://doi.org/10.1007/978-81-322-1777-0_7). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24619620/>. Acesso em: 20 jan. 2025.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic resistance threats in the United States**, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15620/cdc:82532>. Acesso em: 27 jan. 2024.

FRIEDEN, T. Centers for Disease Control and Prevention. **Antibiotic resistance threats**. United States: Department of Health and Human Services; 2013. 114 p. Disponível em: https://www.cdc.gov/antimicrobial-resistance/media/pdfs/ar-threats-2013-508.pdf?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf. Acesso em: 18 dez. 2024.

HO, C. S.; WONG, C. T. H.; AUNG, T. T.; LAKSHMINARAYANAN, R.; MEHTA, J. S.; RAUZ, S.; McNALLY, A.; KINTSES, B.; PEACOCK, S. J.; DE LA FUENTE-NUNEZ, C.; HANCOCK, R. E. W.; TING, D. S. J. Antimicrobial resistance: a concise update. **The Lancet Microbe**, [s. l.], v. 6, n. 1, jan. 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanmic.2024.07.010>. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(24\)00200-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(24)00200-3/fulltext). Acesso em: 08 fev. 2025.

MACHOWSKA, A.; LUNDBORG, C. S. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 1, p.1, dez. 2018. DOI: [10.3390/ijerph16010027](https://doi.org/10.3390/ijerph16010027). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6338985/>. Acesso em: 09 fev. 2025.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Bacterial Priority Pathogens List, 2024**: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to

prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. Acesso em: 10 fev. 2025.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Global antimicrobial resistance and use surveillance systems** | Country Profiles. Global Health Observatory, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/global-antimicrobial-resistance-surveillance-system-glass/glass-country-profiles>. Acesso em: 09 fev. 2025.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Incentivising the development of new antibacterial treatments 2023**. Global AMR R&D Hub & WHO, 2023. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-irc/incentivising-development-of-new-antibacterial-treatments-2023---progress-report.pdf?sfvrsn=72e4f738_3. Acesso em: 09 fev. 2025.

SABINO, Y. N. V.; SANTANA, M. F.; OYAMA, L. B.; SANTOS, F. G.; MOREIRA, A. J. S.; HUWS, S. A.; MANTOVANI, H. C. Characterization of antibiotic resistance genes in the species of the rumen microbiota. **Nature Communications**, [S.I], v. 10, n. 5252, p. 1-11, nov. 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-13118-0. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6868206/>. Acesso em: 27 jan. 2025.

WANG, X.; LOH, B.; GORDILLO ALTAMIRANO, F.; YU, Y.; HUA, X.; LEPHIN, S. Colistin-phage combinations decrease antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* via changes in envelope architecture. **Emerging Microbes Infections**, [s. l.], v.10, n.1, p.2205-2219, nov. 2021. DOI: 10.1080/22221751.2021.2002671. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8648044/#CIT0001>. Acesso em: 18 dez. 2024.



EFICÁCIA DA VACINA RECOMBINANTE ADJUVADA CONTRA HERPES-ZÓSTER EM IDOSOS IMUNOCOMPROMETIDOS

ALAN FELIPE SOUZA RIBEIRO; ISADORA PEDROCHE DA ROCHA; NILZA ROSA TEXEIRA; HELENA CORREA NOGUEIRA

Introdução: A herpes-zóster, doença causada pela reativação do vírus varicela-zóster, afeta milhões de pessoas anualmente, principalmente idosos e imunocomprometidos. A vacinação recombinante adjuvada contra essa patologia é fundamental para prevenir a doença e suas complicações, como a neuralgia pós-herpética, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivos:** Analisar a eficácia da vacina Recombinante Adjuvada contra Herpes-Zóster em Idosos Imunocomprometidos. **Metodologia:** Este estudo seguiu uma revisão sistemática, com busca nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, priorizando artigos dos últimos 5 anos. Foram selecionados estudos quantitativos (ensaios clínicos, coortes e transversais) e qualitativos (análises descritivas), excluindo casos isolados e artigos sem informações sobre eficácia vacinal. A análise considerou taxa de eficácia, resposta humoral e celular, destacando as variações conforme imunossupressão e a idade. **Resultados:** Todos os pacientes participantes dos estudos foram acompanhados, em média, por 1 ano após a aplicação da 2ª dose da vacina recombinante contra Herpes-Zóster. Entre os indivíduos imunocomprometidos, a eficácia da vacina variou de acordo com o tipo de doença imunossupressora, gerando resultados que variaram de 68,2%, os quais são pacientes submetidos a transplante de tronco hematopoiético, a 87,2%, os quais são pacientes com doenças malignas hematológicas que realizam tratamento imunossupressor. Não houve diferenças significativas em relação à taxa de respostas humorais entre os diferentes imunocomprometidos e a variação da eficácia de acordo com a idade dos idosos não foi significativa. A maior parte dos testes realizados foram feitos quando a imunossupressão estava próxima do seu máximo, o que acabou gerando tais resultados. **Conclusão:** Estudos comprovam a eficácia da vacina RZV na proteção contra o Herpes-Zóster em indivíduos imunocomprometidos, com índices de sucesso variando entre 68,2% e 87,2%, a depender da condição de saúde do paciente. Essa vacina representa um marco na prevenção da doença, especialmente para aqueles com sistema imunológico fragilizado e maior suscetibilidade a complicações. Além de sua eficiência, a RZV demonstrou ser segura para uso nessa população, mesmo em casos de imunossupressão máxima, oferecendo proteção sem riscos adicionais.

Palavras-chave: **HERPES-ZÓSTER; IDOSOS; VACINA**



ELEVAÇÃO DE PROTEÍNA C REATIVA EM PACIENTES COM COVID-19 DE UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO MUNICÍPIO DE JI-PARANÁ - RO

CIBELE BONACORSI; DENISE GONÇALVES DOS SANTOS TEIXEIRA; FABIANA CRISTINA DONOFRIO

Introdução: A COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, revelou-se uma doença sistêmica, causando déficits funcionais em diversos órgãos e sistemas tanto na fase aguda como crônica da doença. O monitoramento de diversos parâmetros, marcadores bioquímicos e hematológicos, podem fornecer suporte crítico para o manejo adequado dos pacientes. **Objetivo:** O presente trabalho, se propôs a avaliar o perfil clínico-epidemiológico, alteração laboratorial (proteína C reativa - PCR) e o desfecho clínico (alta, óbito e transferência hospitalar) em 103 pacientes, com idade igual ou superior a 18 anos, acometidos pela COVID-19, em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Município de Ji-Paraná/Rondônia, de março de 2021 a julho 2022. **Material e Métodos:** Foram coletados dados referentes ao gênero, idade, comorbidades ou patologias associadas, tipo de suporte ventilatório, tempo de internação na UTI e dosagem de PCR dos pacientes. **Resultados:** Dos 103 pacientes internados na UTI, 51(49,5%) eram do gênero feminino e 52 (50,5%) do gênero masculino, e a maioria dos pacientes (cerca de 56%) tinham 60 anos ou mais. Hipertensão, Diabetes *mellitus* e cardiopatia foram as comorbidades mais frequentes. O período médio de internação foi de 8,7 dias e 61,2% dos pacientes necessitaram de suporte ventilatório invasivo na UTI. Dos pacientes analisados, 36 (35,0%) receberam alta da UTI, 48 (46,6%) foram transferidos de unidade e 19 (18,4%) evoluíram a óbito. Das transferências 43,8% ocorreram por injúria renal aguda com necessidade de suporte dialítico. Os valores de PCR se mostraram elevados em todos os grupos, com média de 40,8 mg/L no grupo alta, 52,0 mg/L nos transferidos e 54,5 mg/L no grupo óbito. Entretanto, apenas o grupo que recebeu alta da UTI apresentou redução significativa nos valores de PCR antes do desfecho clínico. **Conclusão:** Alterações em marcador inflamatório (PCR) foi associado a quadros mais graves de COVID-19 e a piores desfechos clínicos, com necessidade de suporte dialítico e/ou respiratório. A doença causada pelo SARS-CoV-2 ainda é recente e não totalmente elucidada, incluindo todas as suas possíveis complicações e alterações clínicas, entretanto, os resultados do estudo podem contribuir para elucidação de informações clínico-epidemiológicas e as principais alterações bioquímicas que ocorrem na doença.

Palavras-chave: **INFLAMAÇÃO; SARS-COV-2; ÓBITO**



BIOPROSPECÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO CALDO DE FERMENTAÇÃO DOS ENDOFÍTICOS *PAENIBACILLUS TERRAE* E *PAENIBACILLUS POLYMYXA* EM CO-CULTIVO COM *BACILLUS THURINGIENSIS* E *BACILLUS MEGATERIUM*

LARISSA DE CASSIA BARBOSA; CRISTINA PAIVA DE SOUSA

Introdução: Os microrganismos endofíticos isolados de tecidos vegetais advindos do Cerrado, detentor de grande biodiversidade e espécies endêmicas, podem proporcionar diversos benefícios para a planta hospedeira, através da produção de metabólitos secundários bioativos. Esses metabólitos secundários possuem aplicações diversas, entre elas antibióticos, inseticidas, agentes antitumorais, entre outros. Os metabólitos têm sido explorados para combater e/ou controlar a crescente preocupação com o aumento da resistência a antimicrobianos por microrganismos patogênicos ou potencialmente patogênicos. **Objetivo:** Diante desse cenário, buscou-se avaliar o potencial antibacteriano e antifúngico de *Paenibacillus terrae* e *Paenibacillus polymyxa* em comparativo com o co-cultivo das mesmas com *Bacillus thuringiensis* e *Bacillus megaterium*, na expectativa de obtenção de uma maior atividade antimicrobiana quando em co-cultivo. **Metodologia:** Foram utilizadas estratégias de co-cultivo para obtenção de caldos fermentados, em combinações de duas, três e quatro bactérias, em um mesmo cultivo. A avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada por difusão em ágar e microdiluição. **Resultados:** Quatro dos oito co-cultivos testados por microdiluição apresentaram resultados melhores em comparação com o cultivo simples, contra os microrganismos indicadores *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* para a atividade antimicrobiana e apresentaram uma porcentagem de inibição superior a 80%. O maior halo de inibição detectado foi de 15mm, obtido a partir do co-cultivo de *Paenibacillus polymyxa*, *P. terrae* e *B. megaterium*. Enquanto o cultivo simples alcançou halos de 11mm e 12mm para *Paenibacillus polymyxa* e *P. terrae*, respectivamente. Os *Paenibacillus* apresentaram halos de inibição de 14mm, quando testados contra os *Bacillus*, podendo indicar uma relação de competição no co-cultivo, apoiando a produção aumentada ou diferenciada de antimicrobianos. Houve variação nos resultados observados quando os testes antimicrobianos foram realizados com variações no tempo de cultivo (24 - 168h) e método de esterilização do caldo fermentado, indicando a possibilidade de produção de metabólitos diferentes dos encontrados em cultivo simples nas condições de co-cultivo. **Conclusão:** A bioprospecção de novos compostos bioativos e o aumento da atividade antimicrobianas já existentes, são de extrema importância no cenário atual de aumento a resistência a antimicrobianos, nesse contexto o presente trabalho demonstrou a utilização de estratégias, como o co-cultivo, que se mostraram eficientes para tal fim.

Palavras-chave: **MICRORGANISMOS ENDOFÍTICOS; ATIVIDADE ANTIMICROBIANA; CO-CULTIVO**



ESPOROTRICOSE NO BRASIL: DESAFIOS E PERSPECTIVAS NO CONTROLE DE UMA ZONOSE EMERGENTE

AUTOR PRINCIPAL

IZABELLA CHRISTINA DE CASTRO RODRIGUES

Introdução: A esporotricose é uma micose subcutânea causada por fungos do gênero *Sporothrix*, especialmente *Sporothrix brasiliensis*, espécie associada a casos graves em gatos. Esses fungos são encontrados no solo e em matéria orgânica, transmitidos por inoculação traumática ou por arranhaduras e mordidas de animais infectados, especialmente felinos. No Brasil, a doença tornou-se a micose subcutânea de maior incidência, com destaque para o estado do Rio de Janeiro, epicentro da epidemia, embora casos também sejam relatados em outras regiões. O aumento de casos zoonóticos, impulsionado pela alta prevalência do fungo em gatos e pelo contato direto entre humanos e felinos infectados, configura a esporotricose como um problema emergente de saúde pública. **Objetivo:** Este estudo busca revisar a literatura disponível sobre a epidemiologia, diagnóstico e tratamento da esporotricose no Brasil, destacando os desafios enfrentados no manejo da doença. **Material e Métodos:** Foram analisados artigos científicos publicados nos últimos 20 anos. Os dados foram coletados em bases de dados renomadas, como PubMed e SciELO, utilizando os descritores "esporotricose", "Brasil" e "*Sporothrix*". Foram incluídos estudos relevantes que abordassem informações epidemiológicas, diagnósticas e terapêuticas relacionadas à esporotricose no contexto brasileiro. **Resultados:** A revisão indicou que a esporotricose apresenta uma incidência elevada nas regiões sudeste, particularmente no estado do Rio de Janeiro, atribuível à grande população de felinos infectados. A manifestação clínica linfocutânea é a forma predominante observada em humanos, enquanto os felinos frequentemente apresentam sinais clínicos disseminados. O itraconazol é amplamente empregado no tratamento terapêutico de casos humanos, enquanto a iodoterapia continua sendo uma alternativa viável para o tratamento veterinário, apesar de seus efeitos adversos. Além disso, a elevada taxa de abandono de felinos infectados agrava a dinâmica de transmissão da doença. **Conclusão:** O fenômeno da esporotricose no Brasil simboliza um exemplo crítico de uma doença zoonótica negligenciada. A implementação de estratégias abrangentes de saúde pública, incluindo iniciativas educacionais, políticas de esterilização e regulamentação das populações felinas, é fundamental para mitigar a proliferação dessa doença. Além disso, a educação dos profissionais de saúde e o aprimoramento das estruturas de diagnóstico são fundamentais para o manejo proficiente da esporotricose nas populações humana e animal.

Palavras-chave: **ESPOROTRICOSE; ZONOSE; SPOROTHRIX BRASILIENSIS**



COVID-19 E OS AGRAVOS EM PACIENTES COM COMORBIDADES: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

DANUBIA PRISCILLA DA SILVA TEOBALDO; SABRINA MAYRA PEDROZA DA SILVA;
MARIA EDUARDA DE FRANÇA BARROS; VITÓRIA CONCEIÇÃO RODRIGUES DE LIMA;
FABIO JOSE FIDELES ALMEIDA

Introdução: A COVID-19 causou grandes impactos na sociedade levando a pandemia e muitos casos de morte, não apenas por síndromes respiratória grave, mas também outros sistemas corporais como problemas cardiovasculares, obesidade e hipertensão arterial que são considerados fatores de risco grave em pacientes crônicos. Portanto, pacientes com obesidade tendem a ter um menor fluxo de ar comprometendo sua saúde e sendo porta para outras doenças em conjunto. Há também indivíduos com hipertensão que obtiveram COVID-19, o coronavírus captura uma importante enzima conversora de angiotensina II, aumentando agravo de HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), levando a comprometer a capacidade respiratória.^{1,2,3} **Objetivos:** Apresentar os agravos que a COVID-19 trouxe em pacientes com comorbidades. **Materiais e Métodos:** Estudo realizado a partir de revisão bibliográfica onde foram selecionados 7 artigos científicos na base de dados "Scielo" e excluídos os artigos que estivessem fora do contexto do tema, onde exploraram as informações fidedignas da pandemia de covid-19. **Resultados:** Foram escolhidos 3 artigos com a mesma abordagem, Ribeiro e colaboradores(2022) realizaram uma revisão de escopo onde destacaram a hipertensão arterial sistêmica como a doença crônica mais comum entre os pacientes que contraíram COVID-19 pacientes homens que apresentaram maior susceptibilidade de evolução grave do que pacientes do sexo feminino, tendo como explicação uma possível proteção do cromossomo X e dos hormônios sexuais. Silva e colaboradores(2022) destacaram a obesidade como fator agravante, aumentando o risco de complicações e evidenciando que 44,4% dos estudos encontraram uma prevalência significativa de obesidade em pacientes hospitalizados, 22,2% dos estudos associaram a obesidade ao desenvolvimento da COVID-19 grave, 33,3% dos estudos ligaram a obesidade à necessidade de ventilação mecânica. Rezende e colaboradores (2020) destacam que pacientes com doenças cardiovasculares são mais propensos a desenvolver formas graves da COVID-19, isso ocorre porque a infecção pelo coronavírus pode causar lesões ao sistema cardiovascular onde a enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2) e sua inibição acelera o processo de complicações. **Conclusão:** Os estudos mostraram os agravos das comorbidades diante do coronavírus, com implicações importantes para a prática clínica mostrando a necessidade de uma abordagem personalizada e integral para pacientes com obesidade, hipertensão arterial sistêmica e decorrências de doenças.

Palavras-chave: **COVID-19; PANDEMIA; COMORBIDADES**



MEDO OU NEGAÇÃO? UM RELATO DE CASO QUANDO A RECUSA AO TESTE DE TUBERCULOSE PODE AMEAÇAR A SAÚDE

LUIZA MARTINS SOUZA; ARTHUR HENRIQUE BRAGA E SILVA; GABRIELY OLIVEIRA CARVALHO; SOPHIA MARINHO ANTONUCCI MARTINS; RENATA BARRETO FRANCISCO

Introdução: Infecções bacterianas apresentam diferenças na manifestação clínica entre os sexos, com homens frequentemente exibindo maior gravidade e pior evolução, possivelmente devido a fatores imunológicos, hormonais e genéticos. **Objetivo:** descrever o caso clínico de um paciente do sexo masculino que apresentou um desafio para seu diagnóstico. **Relato de caso:** Homem, 40 anos, negro, pedreiro, procura o serviço com queixa de tosse persistente há 10 semanas, febre, dispneia progressiva e dor torácica. Evolui com quadro de tosse produtiva, expectoração purulenta e perda ponderal significativa (cerca de 6kg em dois meses). Foi realizado o suporte clínico e iniciado o tratamento para pneumonia necrotizante com Piperacilina/Tazobactam e Vancomicina por 14 dias. Após 3 dias, retornou ao serviço hospitalar, apresentando dispneia com mínimos esforços e dor torácica pleurítica. Ex-tabagista. Nega comorbidades prévias e etilismo. Desconhece histórico familiar de tuberculose ativa. A radiografia de tórax mostra consolidações pulmonares extensas e na tomografia evidencia-se áreas de cavitação e espessamento pleural, sugestivo de processo inflamatório com provável pneumonia necrotizante associada à tuberculose. Na broncoscopia foi confirmado o diagnóstico de Tuberculose Pulmonar com BAAR (baciloscopia de escarro) positivo. Após o diagnóstico foi iniciado tratamento diretamente observado (TDO): (i) fase intensiva (2 meses) utilizando Rifampicina(R) 150mg, Isoniazida (H) 75mg, Pirazinamida (Z) 400mg e Etambutol (E) 275mg, ajustados de acordo com peso corporal do paciente; (ii) fase de manutenção (4 meses) com R e H. Para profilaxia anti-tromboembólica, foi prescrito Rivaroxabana, devido ao quadro inflamatório severo. Foi realizada a adesão total ao TDO sem intercorrências graves. **Conclusão:** Além das semelhanças fisiopatológicas entre as bacterioses, que dificulta o diagnóstico, o desafio desse caso se fez presente devido a falta de adesão da família em realizar o teste de rastreio para tuberculose, atrasando o diagnóstico preciso e tratamento adequado. Isso pode ter levado à piora do quadro clínico do paciente, maior risco de transmissão da doença e complicações mais graves, além de dificultar o controle epidemiológico da tuberculose.

Palavras-chave: **BACTERIOSE; CONTROLE EPIDEMIOLOGICO; RASTREIO**



IDENTIFICAÇÃO DE AVIPOXVIRUS EM GANSOS-DO-EGITO (*ALOPOCHEN AEGYPTIACA*) ATRAVÉS DE TÉCNICAS DE MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO

ARTHUR DE OLIVEIRA FILTRIN; ANA MARIA CRISTINA REBELO PINTO DA FONSECA MARTINS; MARCIA HELENA BRAGA CATROXO

Introdução: O ganso-do-egito (*Alopochen aegyptiaca*) é uma espécie de ganso pertencente à família *Anatidae* nativa da África, muito visada antigamente para fins ornamentais. O *Avipoxvirus* é um gênero de vírus DNA pertencente à família *Poxviridae* e à subfamília *Chordopoxvirinae* que afeta diversas espécies aviárias ao redor do mundo. A transmissão comumente envolve insetos como vetores, e por meio do contato com superfícies contaminadas e partículas aéreas. Três formas podem caracterizar a doença, cutânea, diftérica e septicêmica. A cutânea é representada por lesões proliferativas em nódulos na pele em áreas desprovidas de penas. Na forma diftérica, lesões fibrinosas ocorrem nas mucosas. A última forma, a septicêmica, pode ser caracterizada por início súbito de plumagem arrepiada, sonolência, anorexia e alta mortalidade. **Objetivo:** Identificar partículas virais de avipoxvírus em Gansos-do-Egito utilizando a microscopia eletrônica de transmissão. **Metodologia:** Entre fevereiro de 2010 e março de 2011, três amostras provenientes de dois gansos-do-Egito foram encaminhadas ao Laboratório de Microscopia Eletrônica do Instituto Biológico para pesquisa de agentes virais. As amostras incluíam fragmentos de lesão de pele e fezes, que foram processadas pela técnica de contrastação negativa (preparo rápido), onde foram suspensas em tampão Fosfato 0,1M, pH7,0, colocadas em telas metálicas preparadas com filme de colódio e carbono e contrastadas negativamente com molibdato de amônia a 2%. **Resultados:** Por meio desta técnica, foram visualizadas nas amostras de lesões de pele e de fezes, partículas de poxvírus, de formato ovóide, mostrando disposição irregular dos túbulos sobre a membrana externa, algumas envelopadas, medindo entre 250 e 300nm de diâmetro. **Conclusão:** A identificação morfológica do vírus por meio dessa técnica se configura como a primeira detecção de *Avipoxvírus* em gansos-do-Egito por microscopia eletrônica de transmissão e a primeira ocorrência no Brasil, só havendo um outro relato na literatura publicada em 2014, no Egito.

Palavras-chave: **AVIPOXVÍRUS; ALOPOCHEN AEGYPTIACA; MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO**



EPIDEMIOLOGIA DE CASOS DE TUBERCULOSE NO SEXO FEMININO DE 2013 A 2023 NO ESTADO DO PARANÁ

LEONARDO CHIMIRRI; LORENA MAIA DA SILVA; ANA BEATRIZ CONEJO;
LARISSA FIEDLER DE SOUZA; MARIA FERNANDA KNAUT

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e continua sendo uma das principais causas de morte por infecção em todo o mundo. A transmissão ocorre pelo ar, por meio da inalação de aerossóis contendo o bacilo, expelidos por indivíduos com TB ativa. Esse mecanismo de contágio faz com que ambientes fechados, pouco ventilados e com aglomeração de pessoas se tornem locais de alto risco para a disseminação da doença. A TB representa um grande desafio para a saúde pública, especialmente em populações vulneráveis, onde o acesso ao diagnóstico e ao tratamento pode ser limitado. Assim, estratégias eficazes de prevenção, identificação precoce e tratamento adequado são essenciais para interromper a cadeia de transmissão e minimizar o impacto da enfermidade. Este estudo, de caráter transversal, descritivo e quantitativo, foi conduzido com base na análise de dados secundários extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). O recorte populacional englobou mulheres residentes no Estado do Paraná, diagnosticadas com tuberculose entre os anos de 2013 e 2023. Foram consideradas variáveis epidemiológicas, o número total de casos, distribuição etária, autodeclaração racial e a presença de coinfeção por HIV, fator agravante do prognóstico da doença. Os resultados indicaram uma estabilidade relativa do número de casos ao longo da década, com redução em 2021 (705 casos), possivelmente associada à pandemia de COVID-19, que impactou negativamente os serviços de saúde e reduziu a detecção de novos casos. No entanto, em 2023, houve um aumento para 853 casos, sugerindo tanto a retomada dos diagnósticos anteriormente não realizados quanto uma possível elevação na transmissão pós-pandêmica. A análise etária revelou que a faixa entre 20 e 39 anos foi a mais afetada, representando 42,93% dos diagnósticos, o que gera preocupações socioeconômicas, como afastamento do trabalho e perda de produtividade. Além disso, 11% dos casos apresentaram coinfeção TB-HIV, reforçando a necessidade de abordagens integradas para o manejo dessas condições. Dessa forma, a tuberculose segue como um problema para a saúde pública, exigindo políticas específicas e ações coordenadas entre governo, profissionais de saúde e sociedade para melhorar os indicadores epidemiológicos e reduzir a incidência da doença.

Palavras-chave: Estatística; Infectologia; Microbiologia.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch (Brasil, 2025). Embora seja historicamente considerada uma enfermidade antiga, a TB continua a representar um dos maiores desafios para a saúde pública mundial, sendo responsável por uma alta taxa de morbimortalidade, especialmente em países de baixa e média renda. A doença afeta

predominantemente os pulmões, mas tem potencial para acometer outros órgãos e sistemas, incluindo rins, ossos e meninges, o que a torna uma condição de grande complexidade clínica (Chakaya *et al.*, 2022).

A transmissão ocorre principalmente por via aérea, através da inalação de aerossóis contendo o bacilo, que são liberados por indivíduos com TB ativa durante a tosse, a fala ou o espirro. Essa característica facilita a disseminação da doença, especialmente em ambientes fechados, superlotados e com pouca ventilação. Assim, locais como presídios, abrigos, hospitais e comunidades de baixa renda apresentam maior risco de propagação da tuberculose, tornando o controle da doença um grande desafio epidemiológico.

Globalmente, estima-se que cerca de 10 milhões de pessoas desenvolvem TB a cada ano, resultando em aproximadamente 1,5 milhão de óbitos, o que a consagra como a principal causa de morte infecciosa, superando até mesmo o HIV/AIDS (WHO, 2025). No Brasil, os números também são preocupantes, com aproximadamente 80 mil casos notificados anualmente e cerca de 5,5 mil mortes decorrentes da doença. Além disso, estima-se que aproximadamente um quarto da população mundial esteja infectada de forma latente pelo bacilo, ou seja, sem apresentar sintomas. Desses indivíduos, entre 5 e 10% poderão desenvolver a forma ativa da doença ao longo da vida, especialmente aqueles que apresentam fatores de risco, como imunossupressão (HIV/AIDS), desnutrição, diabetes, tabagismo e alcoolismo (Brasil, 2025).

Diante desse cenário alarmante, a prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais para interromper a cadeia de transmissão da tuberculose e minimizar seu impacto na saúde pública, destacando que a formação das perspectivas entorno das variáveis por meio de pesquisas epidemiológicas é a forma de atenuar os dados que mais alarmam.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho refere-se a um estudo transversal, descritivo e quantitativo, baseado na análise de dados secundários obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), vinculado ao Ministério da Saúde. O recorte temporal compreende os anos de 2013 a 2023, e a população investigada é composta exclusivamente por mulheres residentes no Estado do Paraná que tiveram diagnóstico confirmado de tuberculose dentro desse período.

As variáveis analisadas incluem: o número total de casos confirmados de tuberculose em mulheres; a distribuição dos casos por faixas etárias; a distribuição por raça/cor autodeclarada; a presença ou ausência de coinfeção por HIV.

A análise estatística foi realizada a partir da consolidação dos dados extraídos do SINAN, permitindo a identificação de padrões temporais e possíveis tendências epidemiológicas ao longo da década.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados sobre tuberculose em mulheres no estado do Paraná, no período compreendido entre 2013 e 2023, revela um panorama complexo que exige uma reflexão detalhada sobre os possíveis determinantes e implicações dos resultados observados. A tuberculose continua sendo um problema de saúde pública significativo, especialmente entre populações vulneráveis, e sua incidência reflete tanto fatores biológicos quanto socioeconômicos e estruturais (Litvinjenko *et al.*, 2023). É fundamental compreendermos que ao alcançar mulheres a TB resulta em mais danos e preocupações, pois embora normalmente atinja mais os homens, nas mulheres a doença tem maior taxa de progressão do que nos homens resultando em índices maiores na relação de óbitos e sequelas causadas pela tuberculose (Zanoti *et al.*, 2011).

No que se refere à estabilidade e ao impacto da pandemia da COVID-19 sobre os casos

de tuberculose, os dados demonstram que, apesar de uma relativa constância no número anual de diagnósticos ao longo da última década (2013-2023), algumas variações chamam a atenção. O menor número de casos foi registrado em 2021, com 705 diagnósticos, enquanto o maior ocorreu em 2023, totalizando 853 casos. Esse padrão sugere que a pandemia de COVID-19 possivelmente contribuiu para uma subnotificação dos casos em 2021, uma vez que, com a sobrecarga do Sistema Único de Saúde (SUS) durante a pandemia acarretou em maiores desafios ao sistema e impediu a continuidade do cuidado, prevenção e controle de doenças já existentes em nosso país, como o caso da Tuberculose (Silva *et al.*, 2022). A sobrecarga dos serviços de saúde, as medidas de isolamento social e as dificuldades no acesso a exames e atendimentos médicos podem ter levado à redução do número de diagnósticos naquele ano. Dessa forma, o aumento observado em 2023 pode refletir não apenas uma retomada dos diagnósticos que não foram realizados durante a pandemia, mas também uma possível elevação na transmissão da doença no período pós-pandêmico. A crise sanitária mundial destacou fragilidades dos sistemas de vigilância epidemiológica e reforçou a necessidade de estratégias eficazes para garantir a continuidade do diagnóstico e tratamento de doenças preexistentes, como a tuberculose, mesmo diante de emergências sanitárias globais (Machado *et al.*, 2023).

A distribuição etária das pacientes diagnosticadas com tuberculose no Paraná também apresenta aspectos relevantes para a formulação de políticas públicas. Os dados indicam que a faixa etária entre 20 e 39 anos é a mais afetada, representando 42,93% dos casos, ou seja, 3.647 diagnósticos. Esse dado é particularmente preocupante, pois esse grupo corresponde à população economicamente ativa, sendo um segmento essencial para o mercado de trabalho e para a estabilidade financeira das famílias. A tuberculose pode gerar afastamentos prolongados das atividades laborais, impactando a produtividade e aumentando os custos relacionados ao tratamento da doença e à perda de renda familiar, bem como o afastamento social (Brasil, 2010). Nesse sentido, torna-se fundamental a adoção de estratégias específicas de prevenção e controle voltadas para essa população, incluindo campanhas de conscientização nos ambientes de trabalho, ampliação do acesso a exames periódicos e incentivo ao diagnóstico precoce.

Outro aspecto relevante revelado pelos dados é a distribuição racial das mulheres diagnosticadas com tuberculose no estado. A predominância de casos em mulheres que se autodeclararam brancas (64,82%) contrasta com os números relativamente baixos observados entre a população indígena, que representa apenas 0,54% dos diagnósticos. Essa discrepância pode ser explicada por diferentes fatores, incluindo o acesso desigual aos serviços de saúde, barreiras culturais e condições socioeconômicas distintas entre os grupos raciais, uma vez que, mulheres indígenas e negras frequentemente enfrentam dificuldades adicionais para obter assistência médica de qualidade, seja devido à localização geográfica, seja por obstáculos estruturais e institucionais que perpetuam desigualdades no atendimento. Dessa forma, é imprescindível que as políticas públicas de saúde sejam formuladas de maneira sensível a essas diferenças, promovendo um acesso equitativo ao diagnóstico e ao tratamento para todas as populações, analisando que ainda pondera racismos institucionais e que na saúde a perspectiva de biopoder ainda gerencia a vida da população conforme o olhar racial (López, 2012).

Além disso, a coinfeção tuberculose-HIV constitui um desafio adicional na gestão da saúde pública. Os dados analisados indicam que 935 casos de tuberculose foram registrados em mulheres vivendo com HIV, representando 11% do total de diagnósticos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2015), indivíduos com HIV apresentam um risco 26 vezes maior de desenvolver tuberculose ativa em comparação com a população geral. Essa associação agrava a complexidade do tratamento, pois pacientes coinfectados frequentemente enfrentam maiores riscos de eventos adversos, além de um aumento na taxa de mortalidade. Ademais, o estigma e o preconceito historicamente relacionados à coinfeção podem dificultar a adesão ao tratamento, tornando essencial a implementação de intervenções voltadas para a conscientização e a redução do estigma social. A integração dos serviços de saúde, com uma abordagem terapêutica unificada para ambas as doenças, é uma estratégia fundamental para melhorar os desfechos clínicos dessas pacientes e garantir uma resposta mais efetiva à coinfeção.

Diante desses achados, fica evidente que o enfrentamento da tuberculose em mulheres no Paraná exige uma abordagem multifacetada, que considere não apenas os aspectos clínicos da doença, mas também os determinantes sociais e estruturais que influenciam sua incidência e progressão. O fortalecimento das políticas públicas voltadas à detecção precoce, ao acesso universal ao tratamento e à redução das desigualdades raciais e socioeconômicas no atendimento são medidas fundamentais para a redução da morbimortalidade associada à tuberculose. Além disso, é crucial investir em ações educativas que promovam o conhecimento sobre a doença, desmistifiquem preconceitos e incentivem a busca ativa por diagnóstico e tratamento adequado. Somente por meio de uma resposta coordenada e equitativa será possível avançar no controle da tuberculose e reduzir seu impacto na saúde pública do estado.

4 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo evidenciam que a incidência de tuberculose em mulheres no Paraná manteve-se relativamente estável ao longo da década analisada, apresentando oscilações pontuais que podem estar relacionadas a fatores externos, como a pandemia de COVID-19. A identificação desse comportamento epidemiológico reforça a necessidade de um monitoramento contínuo, permitindo compreender melhor os padrões de disseminação da doença e desenvolver estratégias mais eficazes para seu controle. A vigilância epidemiológica desempenha um papel essencial nesse processo, pois possibilita a detecção precoce de casos e a adoção de medidas preventivas direcionadas, especialmente em grupos mais vulneráveis.

A elevada proporção de casos entre mulheres jovens indica a importância de campanhas de prevenção voltadas a esse público específico. Tais campanhas devem incluir ações educativas sobre os sintomas da tuberculose, os riscos da transmissão e a necessidade do diagnóstico precoce. Além disso, a adesão ao tratamento é um fator crucial para a redução da carga da doença, sendo essencial fortalecer a rede de suporte às pacientes para garantir um acompanhamento eficaz.

Outro aspecto relevante é a coinfeção TB-HIV, identificada em 11% dos casos analisados, o que reforça a necessidade de integração entre os programas de combate a ambas as doenças. Estratégias conjuntas podem contribuir para a melhoria do prognóstico das pacientes, reduzindo taxas de mortalidade e morbidade, além de mitigar os impactos sociais e econômicos dessas enfermidades.

Portanto, este estudo enfatiza a importância da implementação de medidas preventivas, do acesso facilitado ao diagnóstico e de um tratamento adequado para garantir melhores condições de saúde para a população afetada. A tuberculose continua sendo um grande desafio para a saúde pública, exigindo um esforço coordenado entre governo, profissionais de saúde e sociedade civil. Somente com políticas públicas eficazes, fortalecimento da atenção primária e engajamento comunitário será possível avançar na redução dos casos e, futuramente, na erradicação da doença.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso**. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde, 2025. **Tuberculose**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>.

CHAKAYA, JEREMIAH *Set al.* “The WHO Global Tuberculosis 2021 Report – Not so Good News and Turning the Tide back to End TB.” *International Journal of Infectious Diseases*, vol. 124, no. 1, Mar. 2022, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.03.011>.
DOI: 10.51161/v-conamic/52547

LITVINJENKO, S.; MAGWOOD, O.; WU, S.; WEI, X. Burden of tuberculosis among vulnerable populations worldwide: an overview of systematic reviews. *Lancet Infect Dis.* 2023 Dec;23(12):1395-1407. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00372-9. Epub 2023 Sep 8. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2023 Nov;23(11):e467. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00625-4. PMID: 37696278; PMCID: PMC10665202. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37696278/>

LÓPEZ, L.C. The concept of institutional racism: applications within the healthcare field. *Interface - Comunic., Saude, Educ.*, v.16, n.40, p.121-34, jan./mar. 2012. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/icse/v16n40/aop0412.pdf

MACHADO, A. V. et al. COVID-19 e os sistemas de saúde do Brasil e do mundo: repercussões das condições de trabalho e de saúde dos profissionais de saúde. **Ciencia & saude coletiva**, v. 28, n. 10, p. 2965–2978, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/n9BPZSDnfGzQ4ngNwkNbxqz/>

SILVA, L. M.; DA SILVA, G. D.; SILVA, A. B. O.; OLIVEIRA, M. da S.; DOS SANTOS, G. S.; GOMES, M. B. da S.; DA SILVA, M. L.; VIEIRA, R. N.; BEZERRA, J. K. da S.; SANTOS, M. R. dos R. O cenário da Tuberculose no Brasil: impactos da pandemia da COVID-19 na subnotificação e descontinuidade do tratamento. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v.5, n.5, p. 21067–21081, 2022.DOI: 10.34119/bjhrv5n5-260. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/53231>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2025. **Tuberculosis**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Tuberculosis Report, 2015**. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf.

ZANOTI, Márcia Diana Umebayashi et al. Perfil epidemiológico de mulheres internadas por tuberculose em um hospital especializado (2005-2009). **CuidArte, Enferm**, p.104-108,2011. Disponível em: <http://fundacaopadrealbino.org.br/facfipa/ner/pdf/CuidArte%20Enfermagem%20v.%205,%20n.%202,%20jul.-dez.%202011.pdf>.



TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T PARA DOENÇAS AUTOIMUNES

ISABELA CARVALHO BRASILEIRO; AMANDHA PIMENTA SOARES; EZIO CANDIDO
BRANQUINHO NETO

Introdução: As doenças autoimunes, de modo geral, ocorrem devido a uma resposta imune desregulada, atacando células saudáveis do próprio organismo do ser afetado. Nesse âmbito, os tratamentos atuais, baseados em imunossuppressores, nem sempre são eficazes e podem causar efeitos adversos graves. Recentemente, a terapia com células CAR-T, originalmente desenvolvida para tratar câncer, tem sido adaptada para modular o sistema imunológico e induzir remissão em doenças autoimunes. **Objetivo:** Avaliar a eficácia e segurança da terapia com células CAR-T na indução de remissão em doenças autoimunes graves e resistentes ao tratamento convencional. **Metodologia:** Foi realizada uma análise de ensaios clínicos recentes e um estudo experimental com pacientes portadores de lúpus grave e esclerose múltipla. As células T dos pacientes foram geneticamente modificadas para expressar um receptor quimérico (CAR) específico, permitindo a eliminação de linfócitos B autorreativos. Os desfechos avaliados incluíram remissão da doença, redução da necessidade de imunossuppressores e ocorrência de efeitos adversos. **Resultados:** Os pacientes que são tratados com células CAR-T apresentaram uma redução significativa na atividade da doença, com alguns alcançando remissão completa e prolongada. Houve uma redução na produção de autoanticorpos e uma restauração do equilíbrio imunológico sem a necessidade contínua de imunossuppressores. Os efeitos adversos foram controláveis, sendo os mais comuns febre e linfopenia transitória. **Conclusão:** A terapia com células CAR-T representa uma abordagem inovadora e promissora no tratamento de doenças autoimunes, podendo oferecer uma alternativa mais eficaz e com potencial curativo. Estudos adicionais são necessários para confirmar sua segurança a longo prazo e expandir sua aplicação para outras doenças autoimunes.

Palavras-chave: **TERAPIA CELULAR; CAR-T; AUTOIMUNIDADE**



INFECÇÕES URINÁRIAS RECORRENTES POR *ESCHERICHIA COLI*: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

AMANDHA PIMENTA SOARES; ISABELA CARVALHO BRASILEIRO; EZIO CANDIDO BRANQUINHO NETO

Introdução: As infecções do trato urinário (ITUs) são uma das infecções bacterianas mais comuns, com *Escherichia coli* sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos. ITUs recorrentes, definidas como três ou mais episódios em um ano ou dois em seis meses, representam um desafio clínico significativo, especialmente devido ao aumento da resistência antimicrobiana e à formação de biofilmes. O diagnóstico e o tratamento eficazes são essenciais para reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar os avanços recentes no diagnóstico e nas estratégias terapêuticas para infecções urinárias recorrentes causadas por *E. coli*, destacando novas abordagens laboratoriais e terapias inovadoras. **Material e Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Google Acadêmico, abrangendo publicações entre 2020 e 2024. Os critérios de inclusão envolveram estudos clínicos e revisões sistemáticas que abordassem métodos diagnósticos, resistência antimicrobiana e novas terapias para ITUs recorrentes. **Resultados:** Estudos recentes indicam que métodos moleculares, como a PCR multiplex e sequenciamento de nova geração, permitem a identificação rápida e precisa de *E. coli* uropatogênica e seus mecanismos de resistência. Além disso, novas abordagens terapêuticas, como o uso de imunoprofilaxia, peptídeos antimicrobianos e inibidores de adesão bacteriana, têm se mostrado promissoras na prevenção de ITUs recorrentes. A crescente resistência à ampicilina e às fluoroquinolonas reforça a necessidade de estratégias individualizadas, como terapia antibiótica guiada por cultura e alternativas não antibióticas, incluindo probióticos e cranberry. **Conclusão:** O diagnóstico rápido e preciso, aliado a estratégias terapêuticas inovadoras, é essencial para o manejo eficaz das ITUs recorrentes. A adoção de testes moleculares e terapias alternativas pode reduzir a resistência antimicrobiana e melhorar os desfechos clínicos. Mais estudos clínicos são necessários para validar essas novas abordagens e otimizar protocolos de tratamento.

Palavras-chave: **INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO; ESCHERICHIA COLI; RESISTENCIA ANTIMI**



INFECÇÕES POR STREPTOCOCCUS DO GRUPO B EM GESTANTES: MANEJO CLÍNICO E PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO NEONATAL

AMANDHA PIMENTA SOARES; ISABELA CARVALHO BRASILEIRO; EZIO CANDIDO BRANQUINHO NETO

RESUMO

A infecção por Streptococcus do Grupo B (SGB) em gestantes representa um risco significativo para o recém-nascido, podendo causar sepse, pneumonia e meningite neonatal. A transmissão vertical ocorre principalmente no momento do parto, tornando essencial a triagem e a profilaxia adequada. Este estudo teve como objetivo analisar as estratégias de manejo clínico e prevenção da transmissão neonatal do SGB, com ênfase na triagem pré natal e na antibioticoterapia intraparto. Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em artigos recentes, em bases como Pubmed e Scielo. A análise dos dados evidenciou que a triagem universal entre 35 e 37 semanas de gestação, por meio da cultura de swab vaginal e retal, continua sendo o método mais utilizado para identificar gestantes colonizadas. A profilaxia antibiótica intraparto com penicilina G ou ampicilina mostrou-se altamente eficaz na prevenção da infecção neonatal precoce. No entanto, desafios como a resistência antimicrobiana e a adesão inconsistente às diretrizes de triagem ainda comprometem o controle da infecção. Além disso, gestantes alérgicas à penicilina necessitam de alternativas terapêuticas eficazes, sendo a cefazolina, clindamicina e vancomicina opções utilizadas conforme o perfil de sensibilidade bacteriana. Novas perspectivas incluem o desenvolvimento de vacinas maternas, que podem reduzir a necessidade de antibióticos e minimizar o impacto da resistência bacteriana. Conclui-se que a implementação de políticas públicas que padronizem a triagem universal e ampliem o acesso à profilaxia antibiótica é fundamental para reduzir a morbimortalidade neonatal associada ao SGB.

Palavras-chave: Infecção neonatal; Profilaxia antibiótica; Gestação.

1 INTRODUÇÃO

O Streptococcus agalactiae, conhecido como Streptococcus do Grupo B (SGB), é um microrganismo que coloniza a microbiota vaginal e retal de gestantes, sendo um dos principais agentes etiológicos de infecções perinatais graves (Santos e Freire, 2024). Estima-se que a colonização materna por SGB varie entre 10% e 30% globalmente, podendo ultrapassar 30% em algumas populações específicas (Faria et al., 2023). Essa colonização, geralmente assintomática para a mãe, pode resultar na transmissão vertical para o recém-nascido durante o parto, desencadeando quadros de sepse neonatal precoce, meningite e pneumonia, responsáveis por elevada morbimortalidade em neonatos (Santos e Freire, 2024).

Diante da relevância clínica da infecção neonatal pelo SGB, estratégias preventivas foram desenvolvidas, com destaque para a triagem pré-natal e a antibioticoprofilaxia intraparto. A triagem é recomendada entre as semanas 35 e 37 de gestação, sendo a cultura de swab vaginal e retal o método padrão-ouro para detecção da bactéria (Faria et al., 2023). No entanto, estudos recentes indicam que métodos moleculares, como a reação em cadeia da polimerase em tempo real (PCR-RT) e testes rápidos baseados na amplificação de ácidos nucleicos, apresentam maior sensibilidade e especificidade, permitindo um diagnóstico mais ágil e preciso (Santos e Freire, 2024).

Apesar dos avanços na triagem e prevenção, desafios persistem na implementação dessas estratégias, especialmente em regiões com acesso limitado a exames laboratoriais e infraestrutura de saúde inadequada. Além disso, a resistência antimicrobiana e a variabilidade na adesão aos protocolos clínicos são fatores que podem comprometer a eficácia das intervenções disponíveis (Faria et al., 2023).

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo analisar os melhores métodos para rastreio pré-natal do SGB, discutindo sua eficácia e aplicabilidade na prevenção da transmissão vertical, com ênfase na otimização das estratégias de manejo clínico e redução das complicações neonatais associadas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura sobre infecções por *Streptococcus* do Grupo B (SGB) em gestantes, seu manejo clínico e prevenção da transmissão neonatal. A pesquisa foi realizada em bases de dados como Pubmed e Scielo, considerando publicações de 2023 e 2024. Os critérios de inclusão foram artigos que abordassem a epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, profilaxia antibiótica e estratégias de manejo clínico do SGB em gestantes e neonatos. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis na íntegra, artigos fora do período estabelecido e relatos de caso isolados. A busca utilizou os descritores em português e inglês: “*Streptococcus* do Grupo B”, “*Streptococcus agalactiae*”, “profilaxia antibiótica”, “infecção neonatal” e “gestação”. A análise dos dados foi conduzida de forma descritiva, sintetizando as principais abordagens preventivas e terapêuticas documentadas na literatura.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A infecção por *Streptococcus* do Grupo B (SGB) em gestantes representa um dos principais desafios na obstetrícia, devido ao seu potencial de transmissão vertical e suas graves complicações neonatais. A prevalência da colonização materna por SGB varia entre 10% e 30% das gestantes, sendo que cerca de 1% a 2% dos neonatos expostos desenvolvem infecção invasiva, como sepse, pneumonia e meningite (Faria et al., 2023). A principal estratégia para reduzir a transmissão é a profilaxia antibiótica intraparto (PAI), que reduziu significativamente a incidência de infecção neonatal precoce nas últimas décadas (Toledo et al., 2024). No entanto, apesar dos avanços na prevenção, a infecção por SGB ainda representa uma causa importante de morbimortalidade neonatal, especialmente em locais onde a triagem universal não é amplamente adotada ou onde há limitações no acesso à profilaxia antibiótica.

3.1 Prevalência e Diagnóstico

Estudos indicam que a triagem para SGB entre 35 e 37 semanas de gestação, por meio da cultura de swab vaginal e retal, é o método padrão para identificar gestantes colonizadas (Maternidade-Escola UFRJ, 2023). Entretanto, essa abordagem pode apresentar limitações, como a variação na sensibilidade da cultura e o tempo necessário para obtenção dos resultados. Métodos moleculares, como a PCR em tempo real, surgem como alternativas mais rápidas e sensíveis, permitindo um diagnóstico mais ágil e um manejo clínico mais eficiente (Faria et al., 2023).

Além da cultura tradicional e da PCR, estudos recentes indicam que novas abordagens diagnósticas estão sendo exploradas, incluindo testes rápidos baseados em amplificação de ácidos nucleicos, que podem fornecer resultados em questão de horas. Esses testes podem ser particularmente úteis em cenários onde a triagem convencional não foi realizada ou quando há risco iminente de parto prematuro. Contudo, o custo elevado e a necessidade de infraestrutura laboratorial ainda limitam sua implementação em larga escala, especialmente em países com recursos limitados.

3.2 Manejo Clínico e Profilaxia

A PAI com penicilina G cristalina ou ampicilina é considerada a abordagem mais eficaz para prevenir a transmissão vertical do SGB. A literatura destaca que a administração da primeira dose do antibiótico pelo menos quatro horas antes do parto é essencial para garantir sua eficácia (Toledo et al., 2024). Para gestantes alérgicas à penicilina, recomenda-se o uso de cefazolina, clindamicina ou vancomicina, dependendo do perfil de resistência da bactéria (Faria et al., 2023).

Um dos desafios atuais na profilaxia do SGB é o aumento da resistência antimicrobiana, principalmente à eritromicina e à clindamicina, o que pode limitar as opções terapêuticas em pacientes alérgicas à penicilina (Toledo et al., 2024). Além disso, a adesão à triagem e à profilaxia ainda é inconsistente em muitos serviços de saúde, especialmente no sistema público, onde a realização do exame não é obrigatória (Faria et al., 2023).

Outro fator relevante no manejo clínico é a necessidade de individualizar a abordagem terapêutica de acordo com as condições específicas de cada gestante. Mulheres com fatores de risco adicionais, como ruptura prolongada de membranas, febre intraparto ou histórico de infecção neonatal prévia, podem exigir uma monitorização mais rigorosa e, em alguns casos, um regime antibiótico ajustado. O uso adequado da profilaxia antibiótica também deve levar em consideração os potenciais efeitos colaterais, como reações alérgicas e alterações na microbiota materna e neonatal, que podem ter implicações a longo prazo na saúde do recém-nascido.

3.3 Impacto da Infecção Neonatal

A infecção neonatal pelo SGB pode se manifestar de forma precoce, nos primeiros sete dias de vida, ou tardiamente, entre sete e 90 dias após o nascimento. A forma precoce é a mais grave, podendo levar a óbito em até 48 horas, enquanto a forma tardia está mais frequentemente associada a meningite e sequelas neurológicas (Maternidade-Escola UFRJ, 2023).

Além da elevada morbidade, a infecção por SGB também impacta significativamente os custos hospitalares, aumentando o tempo de internação neonatal e a necessidade de suporte intensivo (Toledo et al., 2024). Estudos apontam que recém-nascidos acometidos por infecção invasiva apresentam risco aumentado de desenvolver complicações a longo prazo, como paralisia cerebral, déficits motores e dificuldades cognitivas. Dessa forma, a prevenção eficaz não apenas reduz as taxas de mortalidade, mas também evita sequelas que podem comprometer a qualidade de vida da criança e sobrecarregar os serviços de saúde e assistência social.

Além dos custos diretos, como hospitalizações prolongadas e necessidade de cuidados intensivos, a infecção neonatal também gera impactos emocionais e psicológicos significativos para as famílias. O estresse associado ao internamento prolongado e às incertezas sobre o prognóstico do recém-nascido pode levar a quadros de ansiedade e depressão materna, afetando a relação mãe-bebê e o desenvolvimento infantil.

3.4 Novas Perspectivas

Uma alternativa promissora para o controle do SGB é o desenvolvimento de vacinas maternas, capazes de induzir imunidade passiva no recém-nascido. Ensaios clínicos estão em andamento para avaliar a eficácia dessas vacinas, que podem representar uma solução viável para reduzir a necessidade de antibióticos e minimizar o impacto da resistência antimicrobiana (Faria et al., 2023).

A implementação de políticas públicas que padronizem a triagem universal e garantam o acesso à PAI também é essencial para reduzir a incidência de infecção neonatal por SGB,

especialmente em países de baixa e média renda (Maternidade-Escola UFRJ, 2023). Além disso, novas tecnologias para diagnóstico rápido e estratégias para otimizar a administração da profilaxia antibiótica podem contribuir para aprimorar o manejo clínico da infecção pelo SGB. Outro aspecto que vem sendo discutido é o impacto do uso de antibióticos na microbiota neonatal. Estudos sugerem que a exposição precoce a antibióticos pode alterar o desenvolvimento da microbiota intestinal do recém-nascido, aumentando o risco de doenças alérgicas e metabólicas ao longo da vida. Dessa forma, o desenvolvimento de estratégias preventivas alternativas, como imunização materna, pode representar um avanço significativo na redução dos riscos associados ao uso de antibióticos durante o parto.

Portanto, embora a PAI seja atualmente a principal medida de controle da infecção neonatal pelo SGB, o futuro aponta para uma abordagem mais abrangente, que combine diagnóstico rápido, imunização materna e políticas de saúde pública que garantam um acesso mais equitativo às estratégias de prevenção.

4 CONCLUSÃO

A infecção por *Streptococcus* do Grupo B (SGB) continua sendo um desafio na assistência obstétrica e neonatal, exigindo estratégias eficazes para a triagem e prevenção da transmissão vertical. A profilaxia antibiótica intraparto demonstrou ser a principal medida para reduzir a incidência de infecção neonatal precoce, especialmente com o uso de penicilina G ou ampicilina. No entanto, a resistência antimicrobiana e a adesão irregular aos protocolos de rastreamento são desafios que devem ser enfrentados.

A triagem universal entre 35 e 37 semanas de gestação ainda é o método mais utilizado, embora técnicas moleculares mais sensíveis possam melhorar a detecção do SGB. Além disso, pesquisas em andamento sobre vacinas maternas representam uma perspectiva promissora para reduzir a dependência da antibioticoterapia.

As limitações deste estudo incluem a variabilidade nos protocolos adotados em diferentes países e a necessidade de mais estudos sobre alternativas terapêuticas para gestantes alérgicas à penicilina. Futuras pesquisas devem se concentrar no desenvolvimento de vacinas eficazes e na ampliação do acesso a exames de triagem, garantindo um melhor controle da infecção neonatal por SGB.

REFERÊNCIAS

FARIA, C. A. P.; ALVES, C. S.; SILVA, R. O.; CONCEIÇÃO, S. C. F.; OLIVEIRA JUNIOR, M. C. Incidência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes e neonatal: uma revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 26560-26576, 2023.

MATERNIDADE-ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Infecção neonatal pelo estreptococo do Grupo B: rotinas assistenciais. Rio de Janeiro, 2023.

TOLEDO, A. J. M.; OGURA, H. C. C.; CAMARINHO, R. C.; MARQUES, A. P.; MELO, D. B. F.; FREITAS, A. M. C. B.; ROCHA, L. X.; PAVAN, A. B. M.; MOURÃO, N. L.; PATRIGNANI, L. D. Segurança e eficácia dos antibióticos na profilaxia do *Streptococcus* do grupo B em gestantes. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 2, 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Infecção neonatal pelo estreptococo do grupo B. Rio de Janeiro: UFRJ, 2023.



A HANSENÍASE: ENFERMIDADE QUE REQUER A ATENÇÃO DAS MULHERES EM IDADE FÉRTIL

PATRICK PERES KURZAWA

Introdução: A hanseníase é uma doença crônica e infectocontagiosa, que pode afetar qualquer indivíduo. Seu agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*, bactéria que infecta os nervos periféricos. Manifesta-se através de lesões e manchas no corpo, requerendo tratamento imediato, pois o atraso pode ocasionar lesões gravíssimas e incapacitações físicas. O estudo analisado foi realizado em 2004 no Ceará, 4º estado com mais casos da enfermidade na região Nordeste. A hanseníase acomete todos os gêneros e idades. No Ceará, a distribuição de casos apresentou-se homogênea para ambos os gêneros. O foco do estudo foram as mulheres em idade reprodutiva, pois o parto pode desencadear ou agravar a hanseníase. Por isso, as gestantes são um grupo de risco. **Objetivo:** esse estudo tem como objetivo o entendimento da hanseníase e sua capacidade de comprometer a vida dos indivíduos, especialmente das mulheres em idade fértil. **Metodologia:** Foi realizado um estudo descritivo, com abordagem quantitativa, em um Centro de Referência em Dermatologia Sanitária, em Fortaleza - CE. Houve a participação de 80 mulheres em idade fértil (10 a 49 anos), com vida sexual ativa, com coleta de dados por meio de entrevista em outubro de 2006, observando as resoluções do Conselho Nacional de Saúde, com aprovação do Comitê de Ética. **Resultados:** A maioria das pacientes tinha idade entre 30 e 49 anos (53,8%). Destacou-se uma tendência de precocidade da doença, 12,5% possuía idade inferior a 20 anos. 78 mulheres (97,5%) apresentaram casos novos. 3% dos casos manifestaram-se na forma clínica indeterminada, evidenciando a dificuldade dos serviços de saúde em identificar o estágio inicial da doença. Quanto aos riscos da hanseníase associada à gravidez, apenas 14 (17,5%) mulheres afirmaram que sabiam dos riscos, um nível de desinformação preocupante. Quanto à prática anticonceptiva, 39 (48,8%) afirmaram usar algum Método Anticoncepcional (MAC) e 41 (51,2%) não. **Conclusão:** A maioria das pacientes desconhecia os riscos associados à gravidez para portadores de hanseníase, além de apresentarem um baixo uso dos métodos contraceptivos. Por isso, há a necessidade de investimentos em ações públicas e pesquisas relacionadas à hanseníase associada à gestação, buscando reduzir as complicações geradas pela enfermidade.

Palavras-chave: **MULHERES; CONTRACEPTIVOS; GRAVIDEZ**



INFECÇÃO POR *HELICOBACTER SPP.* EM CÃO: RELATO DE CASO

BIANCA FERNANDES LENHARD; JÚLIA TOFFOLI MARONEZZI; LAURA DIAS DA SILVA; RENAN IDALENCIO

Introdução: *Helicobacter spp.* são bactérias em forma de bacilo, flageladas, helicoidais e gram-negativas. A bactéria está presente na mucosa gástrica de várias espécies como suínos, felinos e caninos, por conta disso tem um alto potencial zoonótico. Países com falta de saneamento básico possuem alto índice de infecções em comparação a países mais desenvolvidos. Para o diagnóstico utiliza-se um fragmento de mucosa gástrica que será encaminhado para diferentes testes, sendo eles o teste rápido da urease, a análise histopatológica, a imunohistoquímica, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), assim como cultura microbiana. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo sinalizar a presença deste patógeno na vida dos humanos e relatar um caso incomum na rotina do médico veterinário. **Relato de caso:** Foi atendida uma cadela, sem raça definida, de 2 anos, pesando 10 Kg, apresentando diarreia com sangue e muco e episódios de vômito. No exame físico geral, apresentou mucosas hipocoradas e algia a palpação abdominal. Realizou-se endoscopia digestiva alta e na investigação do estômago, apresentou conteúdo líquido, pontos de petéquias e espessamento de mucosa. Em região de curvatura menor, foi identificada uma estrutura ovalada, de aspecto intramural. Foram coletadas amostras (4 fragmentos, medindo em conjunto 1,2 cm) e encaminhadas para exame histopatológico. No intestino, foi identificado edema de mucosa. O resultado da biópsia teve como diagnóstico final infiltrado linfoplasmocitário, infiltrado neutrofílico e atrofia/fibrose da mucosa. Presença de abundante muco aderido na superfície mucosa associado a numerosas bactérias espiraladas sugestivas de *Helicobacter spp.* Durante o período de internação, a paciente recebeu sucralfato (0,5 mg/animal, VO, BID, 5 dias), butilbrometo de escopolamina (0,3 mL/animal, IV, TID, 3 dias) e omeprazol (1 mg/Kg, IV, BID, 10 dias). E após o resultado da biópsia, foi acrescido na prescrição a amoxicilina com clavulanato de potássio (12,5 mg/Kg, BID, durante 7 dias). A paciente apresentou melhora e boa resposta ao tratamento. **Conclusão:** Infecções bacterianas em animais de companhia são frequentes, porém, quando o agente possui potencial zoonótico, o cenário se torna diferente e é fundamental que o médico veterinário esteja familiarizado com a doença, para conduzir corretamente o caso e favorecer a promoção da saúde única.

Palavras-chave: **ZOONOSE; ESTÔMAGO; TRATAMENTO**



ESPOROTRICOSE EM FELINOS: REVISÃO DE LITERATURA

ANA BEATRIZ DA SILVA MOURA; BRUNA FATORI DE MELO

Introdução: Causada pelo complexo *Sporothrix schenckii*, a esporotricose trata-se de uma micose subcutânea, sendo uma zoonose emergente de alta relevância na saúde pública e na medicina veterinária. Os felinos acometidos possuem alto potencial de transmitir a doença através da abundância de fungos que podem eliminar nas secreções e lesões cutâneas, causando maior risco de contaminação de outros animais e humanos. No Amazonas, a situação é alarmante, até setembro de 2024 o número de casos humanos confirmados já havia superado o total registrado em 2023, evidenciando um aumento preocupante da doença. É de suma importância que o diagnóstico seja feito precocemente, assim como o acompanhamento adequado, para melhor controle dessa zoonose. **Objetivo:** Este trabalho teve por objetivo analisar os aspectos epidemiológicos, clínicos e diagnósticos sobre a esporotricose em felinos e sua relevância na saúde pública. **Material e Métodos:** Foi realizado um compilado de literaturas em bases de dados científicos, como Scielo, PubMed, Google Acadêmico e revistas veterinárias, mediante descritores “esporotricose”, “felinos” e “zoonose” para realizar uma revisão de literatura atualizada sobre o tema, com recorte temporal de 2021 a 2024. Foram incluídos artigos originais e de revisão que abordassem os aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da esporotricose felina. **Resultados:** A esporotricose acomete rotineiramente felinos, manifestando predominantemente lesões cutâneas ulcerativas. Para diagnóstico, o isolamento fúngico em cultura é padrão-ouro, porém apresenta maior prazo para os resultados. Ainda que tenha menor sensibilidade e especificidade, a citologia é comumente utilizada, visando mais agilidade na rotina clínica. Outras técnicas podem ser utilizadas, como histopatologia, imuno-histoquímica e o PCR, que tem sido cada vez mais utilizado na rotina de atendimentos. É essencial serem tomadas medidas de controle, por isso, os animais infectados devem ser isolados e os profissionais de envolvidos precisam utilizar equipamentos de proteção individual (EPI). **Conclusão:** Devido, seu potencial zoonótico e de transmissão, a esporotricose em felinos é um desafio constante para a saúde pública, demonstrando a importância de exames acurados e acessíveis, além de equipes multidisciplinares treinadas para lidar com esse desafio. Realizar medidas de manejo adequado, diagnóstico precoce são fundamentais para reduzir a disseminação da doença e minimizar os seus impactos.

Palavras-chave: **SAÚDE PÚBLICA; ZOONOSE; MICOSE**



PARACOCCIDIOIDES SPP. EM ESPÉCIES SILVESTRES E DOMÉSTICAS DA REGIÃO SUL DO BRASIL: UMA ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA SOBRE A MICOSE SISTÊMICA MAIS PREVALENTE NO PAÍS

JÚLIA NOGUEIRA BULHÕES PEREIRA

RESUMO

A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica negligenciada. Entretanto, é a mais comum do Brasil e uma grande causa de mortes. É causada por espécies patogênicas do gênero *Paracoccidioides spp.*, um fungo que pode apresentar diferentes formas (micélio ou levedura), dependendo da temperatura do ambiente em que encontra, ou seja, são termodimórficos. Humanos são considerados hospedeiros definitivos deste ser, podendo apresentar a doença em diferentes graus de severidade. Contudo, atualmente, cães e tatus são também considerados hospedeiros definitivos, diferente de outros animais que podem apresentar a infecção e até desenvolver sintomas, mas apenas são considerados hospedeiros intermediários, sendo necessários mais estudos sobre a temática para determinar melhor essas classificações. Este resumo, então, traz análises de diferentes pesquisas realizadas na região Sul do Brasil sobre a relação de animais silvestres, como pombas, e domésticos, como cães e equinos com o *Paracoccidioides spp.*, em especial o *Paracoccidioides brasiliensis* e o *Paracoccidioides lutzii*. Há abordagem das metodologias utilizadas para identificar a infecção nos animais, sendo os principais o teste ELISA indireto e a imunodifusão em gel, bem como dos resultados obtidos através destes, sendo possível demonstrar a taxa de infecção encontrada de acordo com as amostras para posterior análise de incidência nas diferentes localidades e espécies, além de verificar as preferências ambientais e de hospedeiros do fungo patogênico, como o fato de que não foram constatadas preferências entre raças, idade ou gênero de uma mesma espécie. As taxas estudadas no resumo permitem verificar a importância destas pesquisas para promoção da humana, animal e ambiental, utilizando como recurso de estudo uma doença pouco pesquisada e diversos animais e suas diferenças, ajudando a entender os processos infecciosos na natureza e como podem afetar a vida humana.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose, fungo, animais

1. INTRODUÇÃO

A paracoccidiodomicose (PCM) é considerada a micose sistêmica mais presente no Brasil e está entre as dez principais causas de morte entre doenças infecciosas e parasitárias, crônicas e recorrentes. É uma comorbidade endêmica da América do Sul, ocorrendo na Argentina, Colômbia e Venezuela, além do Brasil, sendo que cerca de 80% dos casos acontecem neste último.

Os agentes etiológicos da paracoccidiodomicose são fungos do gênero *Paracoccidioides spp.*, com destaque para o *Paracoccidioides brasiliensis* e o *Paracoccidioides lutzii*, sendo o primeiro mais comum e foco deste resumo. Este gênero é caracterizado por ser termodimórfico, ou seja, ele cresce a 25°C na forma de micélio (forma M) e a 37°C ou enquanto está alojado nos tecidos do hospedeiro se apresenta na forma de levedura (forma L) (McEWEN et al., 1987).

Ademais, é importante evidenciar que a PCM apresenta diferentes formas em cada indivíduo. São elas: aguda ou subaguda (forma juvenil), forma crônica (forma adulta) e forma residual. A forma crônica pode ainda ser dividida entre unifocal ou multifocal, dependendo da localização das lesões causadas pela doença. Existe ainda a infecção sem desenvolvimento da doença. Esse caso ocorre em indivíduos saudáveis que vivem em zona endêmica mas que apresentam antígeno positivo para alguma das espécies patogênicas do fungo (NEVES, S. L. et al, 2006).

A forma aguda ou subaguda possui rápida evolução, de semanas a meses. É comumente grave e tem alta taxa de mortalidade para crianças e adolescentes. Costuma envolver o retículo endotelial e os linfonodos, podendo rompê-los e se espalhar para outros órgãos e sistemas como pele, ossos, sistema gastrointestinal, fígado, baço e medula óssea. Já o tipo crônico é mais comum em adultos do sexo masculino acima dos 40 anos e que vivem em zonas rurais. Esse tipo representa a grande maioria dos casos e a progressão é mais lenta, levando de quatro a seis meses para apresentar a sintomatologia, mas pode chegar a mais de um ano. Nesse caso, o comprometimento dos pulmões está presente em cerca de 90% dos pacientes, além da probabilidade de acometer as vias aerodigestivas superiores e a pele. Por último, há o tipo residual, caracterizado por alterações anatômicas e funcionais advindas das cicatrizes geradas após o tratamento da PCM. Estão mais presentes nas regiões mais afetadas pela doença como os pulmões, pele, laringe, traqueia, glândulas adrenais e entre outras.

A PCM pode acometer pessoas e animais, sendo este último tópico o que será aprofundado ao longo do resumo. Entretanto, a transmissão não ocorre entre pessoas, entre dois ou mais animais ou entre pessoas e animais. Ela ocorre pela via inalatória, pelos propágulos infectantes que residem no solo. Apesar de diversos animais poderem atuar na pirâmide epidemiológica da doença como hospedeiros intermediários, os definitivos de forma oficial são cães e tatus, além do ser humano, sendo a PCM também conhecida como doença do tatu por este ser um de seus hospedeiros definitivos, como citado.

Concluindo, o exame diagnóstico da comorbidade é o exame micológico de fluidos broncoalveolares, pus, material de lesões, fluido cerebrospinal ou biópsias de tecidos (LACAZ, 1982). Métodos sorológicos como a imunodifusão em gel e o ELISA também podem ser aplicados para auxiliar no diagnóstico. A doença é mais prevalente em algumas regiões do país, com destaque para o Sul. Dessa forma, o estudo avaliará a ocorrência da doença em alguns animais de forma individual e destacando as espécies fúngicas que os acometeram.

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa ativa em plataformas de artigos científicos para escolha dos mais relevantes para esta análise com base em seu conteúdo. Dessa forma, serão evidenciadas nesta seção as metodologias utilizadas em cada pesquisa escolhida.

A metodologia majoritariamente utilizada foi a de ELISA indireto, usando gp43 como antígeno. Na pesquisa de (MENDES, Josiara Furtado, 2018), tanto o solo como animais silvestres foram testados para detectar a presença do fungo. Os animais foram testados com ELISA indireto, buscando anticorpos anti-*P. lutzii*, e solo das cidades de Bagé e Rio Grande, no Rio Grande do Sul, foram analisados por meio de extração de DNA por kit comercial convencional (Norgen Biotek Corp®) e técnicas de PCR e Nested-PCR com *primers* específicos para o gênero.

Já no trabalho de (TELES, Alessandra Jacomelli, 2015), espécimes caninos foram testados também por ELISA indireto para detecção de anticorpos anti-gp43 de *P. brasiliensis* no soro dos animais.

No de (LOSNAK. DO, 2017), foi usada a técnica de Reação de Cadeia de Polimerase (PCR) e usados *primers* específicos para detectar o *P. brasiliensis*.

Em seguida, no projeto registrado por (ALBANO, Ana Paula Neuschrnk, 2012), a sorologia foi realizada a partir das técnicas de imunodifusão radial dupla em gel de Ágar (IDGA) e ELISA indireto também com intuito de detectar o antígeno específico do fungo. Esta mesma metodologia foi utilizada no trabalho de (CORTE, Andréia Corrêa et al., 2009)

Por fim, a tese de (GALVÃO, Melina Bertolla, 2011) também traz a mesma técnica do ELISA.

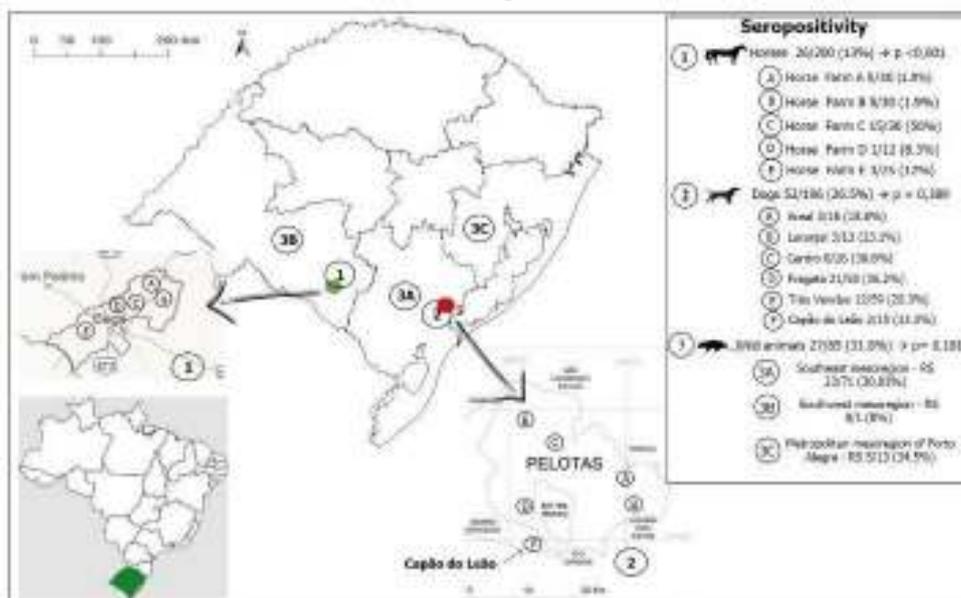
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os trabalhos de (MENDES, Josiara Furtado, 2018) e de (ALBANO, Ana Paula Neuschrnk, 2012) compreendem a cidade de Bagé, no Rio Grande do Sul. Contudo, o primeiro também abrange a cidade de Rio Grande e estudou animais silvestres e domésticos, além de amostras de solo. Neste caso, de 481 animais analisados, 51 foram soropositivos para IgG anti-*P. lutzii* e 54 para *P. brasiliensis*. Em relação às amostras de solo, de 46 amostras, 19 apresentaram DNA de *Paracoccidioides spp.*, sendo 10 delas em Bagé. Abaixo, há uma tabela e uma figura presentes no trabalho original para auxiliar no entendimento dos resultados da pesquisa:

Tabela 1: Soropositividade para o IgG anti-*P. brasiliensis* e *P. lutzii* em amostras de cavalos, cães domésticos e mamíferos selvagens do Rio Grande do Sul, Brasil, utilizando ELISA. Fonte: (MENDES, Josiara Furtado, 2018)

Animal (n)	Seropositive only <i>P. brasiliensis</i> /n (%)	Seropositive for both fungal species /n (%)	Seropositive only <i>P. lutzii</i> /n (%)
Horses (200)	9 (4.5)	15 (7.5)	11 (5.5)
Domestic dogs (196)	36(18.4)	22 (11.2)	30 (15.3)
Wild mammals (85)	9 (10.6)	17 (20)	10 (11.8)
Total (481)	54 (11.23)	54 (11.23)	51 (10.6)

Figura 1: Soropositividade no teste ELISA para o IgG anti-*P. lutzii* em animais do Rio Grande do Sul, Brasil, de acordo com sua origem.



Quanto ao segundo trabalho supracitado, há estudo de animais silvestres resgatados pelo Núcleo de Reabilitação da Fauna Silvestre da UFPel e em equinos de diferentes haras da cidade de Bagé. Na sorologia dos animais silvestres, foi constatado 20% de soropositividade no ELISA, considerando 128 animais. Além disso, não houve grandes diferenças ao analisar idade, gênero, ordem ou hábito dos animais. Nos equinos, de 200 animais, 12% apresentaram anticorpos anti-gp43, apresentando uma divergência entre 0 e 30% de acordo com o local de origem do animal. Porém, não houve nenhum resultado positivo considerando silvestres e equinos utilizando a técnica de imunodifusão.

Trazendo uma perspectiva semelhante a esta última pesquisa, a de (CORTE, Andréia Corrêa et al., 2009) também focou nos equinos, mas desta vez no estado do Paraná. Fazendo um comparativo, 30% de soropositividade foi observada por meio do teste ELISA para *P. brasiliensis* para um total de 100 amostras. Mas, da mesma forma que ocorreu no trabalho anterior, a imunodifusão somente apresentou resultados negativos. Partindo para os caninos, a pesquisa de (TELES, Alessandra Jacomelli, 2015) chama atenção para o cenário dessa espécie no Rio Grande do Sul. Estes animais possuem grande importância dentro da temática por serem conhecidos hospedeiros definitivos assim como os humanos. Nesta pesquisa, 196 caninos foram submetidos a análises sorológicas por ELISA indireto e a infecção fúngica foi constatada em 58 desses animais, sem grandes diferenças de raça ou idade. É importante ressaltar que os cães analisados eram errantes ou subdomiciliados, pois neste caso os que vivem inteiramente em residências não seriam de grande auxílio pela baixa probabilidade de entrarem em contato com o fungo. Uma necessária análise feita nesta pesquisa é o fato de demonstrar a presença do fungo também em meio urbano, apesar de ser encontrado majoritariamente no meio rural. Abaixo, na tabela retirada da pesquisa original, é possível verificar a pouca diferença da taxa de infecção considerando raça, idade e gêneros destes animais:

Tabela 2: Soropositividade para IgG anti-gp43 de *Paracoccidioides brasiliensis* em caninos dos municípios de Pelotas e Capão do Leão-RS, utilizando o teste de ELISA indireto, de acordo com as variáveis estudadas. Fonte: (TELES, Alessandra Jacomelli, 2015)

Variáveis	Positivos ELISA		Valores de P	
	n / Total	%		
Sexo	Macho	5/29	17,2	0,114
	Fêmea	53/167	31,7	
Idade	Jovem (< 1,5 anos)	6/17	35,3	0,590
	Adulto (>1,5 anos)	52/179	29,1	
Raça	Sem raça definida	45/161	28,0	0,280
	Raça definida	13/35	37,1	

Retornando aos animais silvestres, é importante observar a pesquisa de (LOSNAK, DO, 2017) e a de (GALVÃO, Melina Bertolla, 2011). Na primeira, realizada no estado de Santa Catarina, foram analisadas 1063 amostras de pulmão, fígado, baço, pele e coração de 297 animais silvestres. Entretanto, esta pesquisa abrange não somente o *P. brasiliensis* como também outros fungos, sendo eles: *Histoplasma capsulatum* e *Cryptococcus spp.*. Esta informação é essencial pois realizada uma sorologia com *primers* universais para detecção de fungos e neste caso obteve-se um resultado positivo em 102 amostras de 59 animais. No

entanto, quando utilizado o *primer* específico para o *P. brasiliensis*, as amostras positivas foram oito, em cinco animais (quatro *Oxymycterus spp.* e um *Euryoryzomys russatus*). Esta pesquisa foi realizada a partir de animais atropelados, demonstrando que estes animais podem ajudar a obter muitas informações científicas importantes sobre as condições ambientais do local em que são encontrados. É possível observar na tabela abaixo a distribuição das amostras das espécies animais nas quais o *P. brasiliensis* foi encontrado para melhor compreensão da pesquisa:

Tabela 3: Distribuição das amostras analisadas pelo *Nested-PCR* para identificação de *P. brasiliensis*. Fonte: (LOSNAK. DO, 2017)

Family	Species	Tissue	Animal
Cricetidae	<i>Oxymycterus spp.</i>	spleen	A76
		heart	A73, A78
		liver	A73, A78, A79
		skin	A73
	<i>Euryoryzomys russatus</i>	lung	A102

Partindo para o estudo da última pesquisa escolhida, esta tem uma particularidade: o foco em pombas silvestres (*Zenaida auriculata*). Sendo realizada em Londrina, pretende destacar a importância do estudo do *P. brasiliensis* nestes animais tão comuns por todo Brasil, utilizando-os como sentinelas da infecção. Foram realizadas análises em 113 amostras de pombas capturadas no campus da Universidade Estadual de Londrina e na Cooperativa Integrada, sendo teste ELISA positivo em 83,7% das pombas da universidade e 11% da cooperativa, insinuando fácil infecção do fungo nestes animais.

4. CONCLUSÃO

A partir da análise de diversas pesquisas sobre o *Paracoccidioides spp.*, fica evidente a necessidade do investimento em estudos neste campo. Ainda há muito o que discutir sobre outros animais que possam vir a ser considerados mais hospedeiros definitivos da infecção e que atualmente somente são considerados hospedeiros intermediários, por falta de estudos. Considerando a paracoccidioidomicose a micose sistêmica mais prevalente no Brasil, é importante investigá-la como fator de saúde única, compreendendo animais, humanos e meio ambiente, os quais são intrinsecamente interligados. As pesquisas também ajudam a dar visibilidade para uma doença negligenciada, pouco conhecida pela população, além de demonstrarem a facilidade com a qual o fungo se dispersa e a constante presença dele em diversos locais nos quais as pesquisas são realizadas, ajudando a entender também as preferências ambientais do fungo, utilizando animais como sentinelas para a detecção deste e para melhor compreender a infecção em seres vivos no geral.

Seguindo essa linha de raciocínio, também é possível desconstruir algumas ideias muito enraizadas sobre a doença, especialmente por conta do alto índice em zona rural, o que faz muitos pensarem que ela somente ocorre nessas regiões, o que, por meio das pesquisas, há a desmistificação desses pensamentos, auxiliando no esclarecimento de fatos ignorados ou não conhecidos. Ademais, o estudo de como a infecção atua em diferentes anatomias e fisiologias pode contribuir para a pesquisa farmacêutica e de combate e prevenção.

Desse modo, estes animais podem ajudar a mapear e analisar a taxa de incidência em diferentes localidades e ambientes, demonstrando a importância de, por exemplo, não descartar animais atropelados antes de realizar análises especialmente patológicas neles, afim de auxiliar no entendimento do ambiente que rodeia os seres humanos.

Por fim, é importante escolher bem a metodologia sorológica de análise nos animais, pois, como foi visto nos trabalhos acima, o ELISA indireto apresenta boa taxa de positividade quando comparado à imunodifusão que raramente chega a apresentar resultados positivos.

REFERÊNCIAS

ALBANO, Ana Paula Neuschrnk. Paracoccidioides brasiliensis: utilização de animais como sentinelas para presença do fungo no Rio Grande do Sul, Brasil. 2012.

CORTE, Andréia Corrêa et al. Detecção de anticorpos para Paracoccidioides brasiliensis em cavalos da região norte do Estado do Paraná. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 30, n. 2, p. 441446, 2009.

GALVÃO, Melina Bertolla. Detecção de anticorpos para Paracoccidioides brasiliensis em pombas silvestres (*Zenaida auriculata*). 2024.

LOSNAK, Débora de Oliveira. Detecção molecular de fungos importantes em saúde pública em animais silvestres mortos por atropelamento no estado de Santa Catarina, Brasil. 2017.

REDÜ, Josiara Furtado Mendes. Investigação sorológica e molecular da presença de Paracoccidioides spp. em três mesorregiões do Rio Grande do Sul. 2018.

TELES, Alessandra Jacomelli. Estudo soroepidemiológico da infecção pelo Paracoccidioides brasiliensis em caninos domésticos no sul do Rio Grande do Sul. 2015. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal de Pelotas.