CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

NAYARA ADRIANE MARTINS TABORDA

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *Staphylococcus aureus* ASSOCIADA AO GENE mecA

Apucarana
2022

.

NAYARA ADRIANE MARTINS TABORDA

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *Staphylococcus aureus* ASSOCIADA AO GENE mecA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso em Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Msc. Udson Mikalouski

Apucarana
2022

.

AGRADECIMENTOS

Esse é o fim de uma importante etapa da minha vida e eu não poderia deixar de agradecer principalmente a Deus por mais essa conquista.

Minha mãe por todo o apoio e motivação diária, a quem me ensinou a ser forte e persistente em meus sonhos.

Meu orientador Udson pelo conhecimento e ajuda nesse processo. Meus professores de banca por aceitar o convite de participar desse momento.

Meus sinceros agradecimentos ao corpo docente, coordenação que fizeram parte da minha trajetória nesta faculdade.

Aos meus irmãos Leandro e Jessica pelo incentivo.

MUITO OBRIGADA!!!

.

“Que vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível. ”

Charles Chaplin

.

Taborda, Nayara Adriane Martins. **RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *Staphylococcus aureus* ASSOCIADA AO GENE mecA.** p. Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo). Graduação em Biomedicina. Faculdade de Apucarana - FAP. Apucarana-Pr. 2022.

RESUMO

A *Staphylococcus aureus* vem sendo uma das maiores causadoras de doenças hospitalares no mundo, pela sua alta capacidade de resistência e virulência. Assim o trabalho teve por objetivo realizar um levantamento bibliográfico acerca de estudos relacionados ao *Staphylacooccus aureus* e sua resistência. Os procedimentos técnicos utilizados para a pesquisa foram de revisão bibliográfica, sendo usados como base artigos científicos procedentes de base de dados como Medline, Pubmed, Google acadêmico, Scielo e Lilacs. Teve como conclusão que a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina está cada vez mais agravante e a constante busca por um tratamento eficaz e pesquisa estão cada dia mais difícil de encontrar.

Palavras-chave: Infecção. Doenças hospitalares. SuperBactérias.

.

TABORDA, Nayara Adriane Martins. **ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF Staphylococcus aureus ASSOCIATED WITH THE mecA GENE.** p. Completion of Course Work (Article). Biomedicine Graduation. FAP – College of Apucarana. Apucarana-Pr. 2021.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus has been one of the biggest causes of hospital diseases in the world, because of your high resilience and virulence. The he objective of this work was to carry out a bibliographic survey about studies related to *Staphylacooccus aureus* and its resistance. The technical procedures used for the research were a bibliographic review, being used as a basis scientific article from databases such as Medline, Pubmed, Google academic, Scielo and Lilacs. It was concluded that a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is increasingly aggravating and the constant search for an effective treatment is increasingly difficult to find.

Keywords: Infection. Hospital diseases. Superbug.

.

NAYARA ADRIANE MARTINS TABORDA

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *Staphylococcus aureus* ASSOCIADA AO GENE mecA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, com nota final igual a _____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

_____

Docente: Prof. Mestre: Udson Mikalouski
Faculdade de Apucarana

_____

Prof.° Esp. Rodrigo Francklin da Silva
Faculdade de Apucarana

_____

Prof. Luciano César
Faculdade de Apucarana

Apucarana, ___ de_____ de 2022

.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **9**

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA **11**

2.1 Staphylococcus aureus **11**
2.2 Infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus* **13**
2.3 Resistência a Antimicrobianos **14**
2.4 Gene *mec*A **16**
3. OBJETIVOS **17**

3.1 Objetivo Geral **17**
3.2 Objetivos Específicos **17**
REFERÊNCIAS **18**

Artigo Cientifico **22**

RESUMO **22**

ABSTRACT **22**

INTRODUÇÃO **23**

METODOLOGIA **24**

RESULTADOS E DISCUSSÃO **25**

CONCLUSÃO **28**

REFERÊNCIAS (do artigo) **28**

.

1 INTRODUÇÃO

Os fármacos antimicrobianos têm importante relevância nos tratamentos de doenças infecciosas, especialmente como bactericidas, sendo responsáveis pela diminuição da mortalidade na população por doenças bacterianas (GARCIA *et al*. 2021; CUSSOLIM *et al*., 2021).

Os antimicrobianos são substâncias que provocam morte ou inibem o crescimento de microrganismos. Quando são produzidos por bactérias ou outros microrganismos é denominado antibiótico e quando são produzidos sinteticamente são conhecidos como quimioterápicos. Os antibióticos são classificados quando inibem o crescimento das bactérias como bacteriostáticos e quando destroem as bactérias e outros microrganismos de bactericida (BRUMANO *et al*., 2009).

Vale destacar que o uso excessivo de tais moléculas químicas podem acarretar resistência bacteriana, principalmente devido a fatores intrínsecos destes microrganismos, pela tolerância ou evolução genética. Essa resistência tem se apresentado como um dos maiores problemas da saúde pública mundial, sendo que a disseminação de tais bactérias resistentes podem ocorrer em ambientes hospitalares bem como na comunidade (COSTA *et al*., 2017; AVANCINI *et al*., 2017).

Staphylococcus aureus, descrita em 1880 por Alexander Ogston isolada de uma infecção de ferida cirúrgica, é responsável por grande parte das infecções hospitalares e na comunidade que leva a grave consequência. Classificada como bactéria gram-positiva *S. aureus* apresenta alta virulência, adaptação e resistência (LAKHUNDI *et al*., 2018; LIMA *et al*., 2015; FREITAS *et al*., 2021).

Essa bactéria Gram-positiva tem como sitio de colonização natural a pele dos seres humanos e animais, sendo isolada principalmente de pessoas que trabalham em hospitais, sendo o local de predomínio a cavidades nasal e as mãos. As doenças mais comuns relacionadas a essa bactéria são endocardites, pneumonias e septicemias (LIMA *et al*., 2015; MIRAGAIA, 2018).

Neste contexto, o primeiro antibiótico utilizado para o tratamento de *S. aureus* foi a penicilina, descoberta em 1928 por Alexander Fleming, com início da utilização em massa na Segunda Guerra Mundial para auxiliar no tratamento de soldados feridos. O uso excessivo a longo prazo deste fármaco, levou *S. aureus à* aquisição de genes que codificavam enzimas, inicialmente conhecidas como

penicilinases, e agora chamadas β-lactamases (LAKHUNDI *et al*., 2018; MIRAGAIA, 2018).

Na década de 1950, a produção de penicilinases pelos *S. aureus* passou a predominar nas cepas isoladas de pacientes hospitalizados. Esse fato levou ao desenvolvimento de outras drogas como meticilina e a oxacilina. Dois anos após introdução da meticilina foi registrado o primeiro caso de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA). A partir disto, observou-se a disseminação em hospitais causando problemas graves como infeções em pacientes. Casos relacionados com infecções hospitalares de *S. aureus* ainda é um problema muito sério (LIAO *et al*., 2018; LIMA *et al.,* 2015; BARBOZA *et al.,* 2019; GARCIA *et al*., 2021).

Importante destacar que a resistência de MRSA não é apensas um problema hospitalar, mas também da comunidade, está havendo uma grande propagação de casos diariamente e não existe uma solução que de fato resolva. O uso e as vendas descontrolado dos antimicrobianos para a população não são tão favorecidos (LIMA *et al*., 2015, CUSSOLIM *et al*., 2021).

Diante a esse cenário o estudo tem como objetivo identificar a resistência do *Staphylaccocus aureus* causada pelo uso irracional de antibióticos em ambientes hospitalares e associação com genes de resistência.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram catalase-positiva presente na família *Staphylococcaceae*, podendo ser encontrada em formato de cocos agrupadas em cachos ou ainda em cadeia curta, isolada ou em pares, possui aproximadamente 0,5 a 1,5 µm de diâmetro, são aeróbias ou anaeróbias facultativas, imóveis, possui a capacidade de sobreviver em temperatura ambiental (KASPER *et al*., 2017; LIMA *et al*., 2015; FREITAS *et al.,*2021*;* ALMEIDA *et al*., 2016; MURRAY *et al*., 2017).

Em meios de cultura comuns como o ágar sangue, as colônias formadas em média de 18 a 24 horas, podem ser observadas redondas, brilhosas e lisas, apresentando uma coloração mais acinzentada ou um amarelo dourado, elas podendo aumentar a pigmentação caso ficar por mais tempo incubado. Já na cultura de caldo a bactéria produz coagulase pela presença de NaCl. Podendo resistir ao frio e a dessecação por um maior período de tempo (ALMEIDA *et al*., 2016; CUSSOLIM *et al*., 2021).

A camada externa da parede celular é revestida por uma cápsula polissacarídica que abrange uma grande quantidade de peptideoglicano. Essa capsula permite que a parede seja mais rígida e também serve para proteger a bactéria quando ela inibe a quimiotaxia que utiliza gradientes de concentração de produtos químicos para induzir o movimento celular, e a fagocitose que engloba partículas solidas. Foram relatados 11 sorotipos capsulares em *S. aureus*, sendo os sorotipos 5 e 8 relacionados com infecções humanas (LIMA *et al*., 2015; KASPER *et al*., 2017; ALMEIDA *et al*., 2016; CASTEL *et al.,* 2020; BASTOS *et al*., 2012).

A parede celular das bactérias dá suporte e formato a célula bacteriana, sendo composta por polissacarídeos, proteínas antigênicas e proteína A, ácido tecóico, glicanopeptídio, cápsula e adesinas (ALMEIDA *et al*., 2016; LIMA *et al*., 2015; MURRAY *et al*., 2017; COOK *et al*., 2005).

A parede celular possui o formato tridimensional, contendo em sua estrutura o peptidoglicano, responsável por quase metade da parede, constituída pelas alternações de N-acetilmurâmico e N-acetilglicosamina, que fazem ligação cruzadas

com uma cadeia peptídica, possibilitando a junção de camadas do peptidoglicano. E isso faz com que a bactéria possua rigidez (KING *et al*., 2017; BOEIRA, 2017).

Outra estrutura da parede celular são os ácidos teicoicos, que se ligam ao peptidoglicano, logo se une a uma cadeia maior de glicerol ou ribitol fosfato que se repetem constantemente e sendo substituídos pelos d-alanina, α-glucose e hidrogênio ocorrendo em média de 20 a 40 vezes. Quando estão ligados ao peptidoglicano eles apresentam uma resposta imunológica de anticorpos (BOEIRA, 2017; MURRAY *et al*., 2017).

A membrana celular possui o formato de bicamada fosfolipídica, atuando como barreira osmótica, ou seja, permitindo a entrada e a saída de substâncias em seu meio. A membrana plasmática é composta por proteínas, carboidratos e lipídios. As proteínas exercem um grande papel na membrana atuando seletivamente para a entrada e saída de substâncias, atuando também com a comunicação entre células vizinhas e atividades enzimáticas (COOK *et al*., 2005).

O citoplasma fica localizado entre a membrana plasmática e o núcleo, possuindo em seu meio 80% de água, proteínas, carboidratos, ácido nucléicos, lipídeos, íons inorgânicos. Está associada ao ribossomo onde é realizado a criação de proteínas. No citoplasma também pode ser encontrado um local nuclear onde se encontra o DNA, que atua permitindo que a bactéria faça produção de proteínas, adaptação e reprodução. Vale ressaltar que no citoplasma também é encontrado os plasmídeos, que são estruturas pequenas e circulares de DNA, onde pode garantir resistência a bactérias (MOREIRA *et al*., 2015; COOK *et al*., 2005; GUERRA., 2017).

Vale destacar que as bactérias não possuem um núcleo definido como os seres eucariontes, ou seja, o seu material genético não está envolto por uma membrana, esse local se denomina nucleoide (COOK *et al*., 2005).

Um fator de virulência de *S. aureus* são as proteínas nas superfícies associadas no geral a peptidoglicano, elas fazem adesão às proteínas que se encontram nos tecidos dos hospedeiros. São nomeadas de componentes da superfície microbiana que reconhecem moléculas adesivas da matriz ou proteínas MSCRAMM. As proteínas de superfície do *S. aureus* denominadas de G e H estão associadas a doenças invasivas (MURRAY *et al*., 2017).

O *S. aureus* tem como maior potencial patogênico a produção de enzimas e toxinas. Tendo como alguns exemplos de enzimas catalases, coagulases, DNAses, lipases, proteases e esterases (ALMEIDA *et al*., 2016).

As toxinas podem provocar algumas doenças e também podendo a atuar como citotoxinas, entre elas tem α-toxina e a leucocidina. Toxina alfa destrói o tecido muscular dos vasos sanguíneos, elas são tóxicas para muitas células incluindo eritrócitos, leucócitos, hepatócitos e plaquetas. Ela atua com a formação de poros na membrana celular provocando morte celular (CUSSOLIM *et al*., 2021; MURRAY *et al*., 2017; LIMA *et al*.,2015).

2.2 Infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus*

De acordo com o Ministério da Saúde, a infecção hospitalar é adquirida quando o paciente está internado em uma unidade de saúde ou recebeu alta (CARAÇA *et al*., 2016; LIMA *et al*., 2015)

Os casos de infecções hospitalares no Brasil vêm crescendo diariamente, entretanto não possuem dados exatos em hospitais e redes de saúde. Essas infecções são obtidas atras do contato com pacientes infectado (LIMA *et al*., 2015, MICHELIN *et al*., 2018).

A bactéria pode ser transmitida de uma pessoa para outra através do contado direto ou indireto. Esse fato faz com que seja importante os profissionais da saúde manter uma boa higiene, lavar bem as mãos e utilizar técnica adequadas de EPIs (LIMA *et al*., 2015).

As infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus* associado as cepas de MRSA vem sendo considerada um dos piores casos clínicos, sendo responsável por gerar um alto número de morbidade e mortalidade mundialmente (LIMA *et al*., 2015; JI., 2020).

O MRSA teve como o primeiro caso em 1961 no Reino Unido, entretanto pelos anos de 1968 já havia chegado nos Estados Unidos. Hoje já chega a ser mais de 50% dos problemas em terapia intensiva (UTI) nos EUA e no Brasil cerca de 70% (LIMA *et al*., 2015).

O *Staphylococcus aureus* tem como habitat natural a pele e a nasofaringe, isso ocasiona a prevalência de tal em ambientes hospitalares, sendo um dos maiores responsável pelas infecções hospitalares, eles podem ser encontrados não apenas em pacientes internados, mas também em profissionais da saúde (ALMEIDA *et al*., 2016; CARAÇA *et al*., 2016).

A resistência da *S. aureus* a medicamentos representa uma ameaça à saúde pública, pois o tratamento pode ser dificultado, levando ao agravamento de quadros clínicos potencialmente incuráveis e possivelmente levando a morte. (JÚNIOR *et al*., 2019).

As infeções causadas por *Staphylococcus aureus* pode ser desde pequenas lesões no tecido da pele ou levar a lesões mais profundas. Sua capacidade de levar a doença vai da invasão da depuração imunológica, a produção de proteínas da superfície que divide a aderência da *S. aureus* aos tecidos do hospedeiro quando está ocorrendo a colonização e levando a produção de toxinas especificas enzimas hidrolíticas, que causam a doença, destruindo o tecido (POLLITT *et al*., 2018; MURRAY *et al*., 2017).

Algumas das doenças causadas pelo *S. aureus* podem ser por produção de toxinas como a síndrome da pele escaldada, intoxicação alimentar e choque tóxico. Já outras doenças ocorrem por um grande aumento da *S. aureus* que causa destruição e a abscessos no tecido provocando infecções cutâneas como pneumonia, artrite séptica, osteomielite, endocardite e também a empiema (LIMA *et al*., 2015).

A *S. aureus* é uma bactéria oportunista, ou seja, quando o paciente apresente caso clínico de ruptura da cavidade nasal, por questão de uma gripe, a *S. aureus* pode desenvolver pneumonia, caso o sistema imunologia se encontra danificado. (COOK *et al*., 2005).

Essa bactéria pode ser transmitida de um paciente para outro por usuários de drogas intravenosas através de agulhas contaminadas podendo desenvolver a endocardite, uma doença fatal das válvulas cardíacas. A maioria dos casos de endocardite por *S. aureus* são resistente a meticilina. (COOK *et al*., 2005; KASPER *et al*., 2017).

Outra doença importante da bactéria é a osteomielite uma infecção óssea que possui como vítimas principais crianças menores de 12 anos. Os sintomas são febres, dor na área acima do osso, apresentando vermelhidão e inchaço (COOK *et al*., 2005; MURRAY *et al*., 2017).

2.3 Resistência a Antimicrobianos

A penicilina foi o primeiro antimicrobiano a ser produzido, possuindo em sua formula o anel beta-lactâmico. Quando foi introduzido observaram-se que a *S. aureus* produzia o anel beta-lactâmico, fazendo com que ela adquiria resistência ao antimicrobiano o hidrolisando e o inativando. Com isso fez com que fizessem uma penicilina semissintética que possuía o anel beta lactâmicos modificado (LIMA *et al*., 2015; MIRAGAIA, 2018).

Entretanto pelo grande poder de adaptação a *Staphylacoccus aureus* também criou resistência a metilicina, sendo denominadas MRSA (*S. aureus* resistente à meticilina) (LIMA *et al*., 2015; MIRAGAIA, 2018).

A resistência do *S. aureus* ocorre pela modificação no sitio de antibióticos ou obtendo o gene de resistência, esse processo está envolvido com a desativação ou a destruição dos antibióticos (CUSSOLIM *et al*., 2021).

Essa resistência antimicrobiana tem como agente principal na maioria dos casos o plasmídeo. Esse processo ocorre com a transferência de umas porções de DNA para o plasmídeo e para o cromossomo, podendo ocorrer também ao contrário, esse processo é denominado de transposão (COOK *et al*., 2005; CUSSOLIM *et al*., 2021; LAKHUNDI *et al*. 2018).

Os cassetes gênicos tem como função a codificação de gene para resistência da bactéria. Eles são utilizados em arranjos com a finalidade de ser inseridos em locais únicos do integron que se compõe de um gene da enzima integrasse. Esse processo é realizado com o objetivo de acelerar a resistência microbiana (CUSSOLIM *et al*., 2021; LIMA *et al*., 2015)

Um processo bacteriano muito importante é denominado de pilus sexuais isso é, ele permite que as bactérias transferem plasmídeos por conjugação, fazendo com que aja a troca de resistência e materiais genéticos de uma para a outra (CUSSOLIM *et al*., 2021)

Em 1989, Ubukata foi o primeiro a escrever sobre a resistência de MRSA, foi observado que b-lactamases age nas proteínas PBP2s. O gene mecA codifica as proteínas PBP2a ou PBP2 adquire pela transferência horizontal do Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec) (BARBOZA *et al.,* 2019; LIMA *et al*., 2015; BALERA, 2022; KING *et al*., 2017).

As peptidoglicano se localiza na parede celular das *S. aureus*. A peptidoglicano é catalisada pela PBPs, ela catalisa os estágios finais, as cadeias de glicano conhecida com transglicosilação, e faz o reconhecimento da cadeia peptídica

pra catalisar a transpeptidação garantindo que a estrutura fique mais rígida (MALOSPIRITO *et al*., 2017; MIRAGAIA, 2018).

2.4 Gene *mec*A

Em 1985 Utsui e Yokota validou a hipótese que PBPs da resistência para o *S. aureus*, referindo como PBP2. Hoje já se sabe que a evolução do MRSA tem como início na extração do gene mecA, graça ao trabalho de Tomasz que fez testes mutagênico por transposão (LAKHUNDI *et al*. 2018).

O gene mecA possibilita a resistência à meticilina e resistência cruzada a outras drogas β-lactâmicas que possui o domínio C-terminal e N-terminal, o domínio C-terminal tem como função transpeptidação já o domínio N-terminal não há uma função que foi estudada (BARBOZA *et al.,* 2019; MIRAGAIA, 2018).

O gene mecA é encontrado em um cromossomo denominado de cromossomo cassete estafilocócico mec (SCCmec), esse gene é encontrado junto com mecR1 (faz a codificação de proteínas transdutora) e mecI (codifica proteína repressora) que são seus reguladores (LAKHUNDI *et al*. 2018; BALERA, 2022).

A resistência ocorre quando possui antimicrobianos β-lactâmicos, isso é, quando a MecR1 se liga a um antimicrobiano, ele age ativando a porção intracelular da proteína, em seguida degenera a proteína MecI que reprime a expressão do mecA (BARBOZA *et al.,* 2019; BALERA, 2022; LIU *et al*., 2016).

Os elementos que estão no SCCmec podem ter o tamanho de aproximadamente 21 a 60 Kb. De forma genérica são formados pelo complexo mecA e os genes que o controlam, o complexo cassette chromosome recombinase (ccr) que age condificando as recombinases específicas de sítio (ccrAB e/ou ccrC) e a regiões J (LAKHUNDI *et al*., 2018; BALERA, 2022; LIU *et al*., 2016).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a resistência de *Staphylacoccus aureus* associada ao gene mecA. causada pelo uso irracional de antibióticos em ambientes hospitalares.

3.2 Objetivos Específicos

Identificar a resistência do *Staphylaccocus aureus* causada pelo uso irracional de antibióticos em ambientes hospitalares e associação com genes de resistência.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maria Sinara Costa; MENDONÇA, Regiane de Lima; FREITAS, Maria Zildanir Carlos; *et al*. STAPHYLOCOCCUS AUREUS. **Mostra Científica em Biomedicina**, Ceará, v. 1, n. 01, p.7, jun. 2016.

AVANCINI, Cesar Augusto Marchionatti; BOTH, Jane Mari Corrêa. Efeito da atividade bactericida de três desinfetantes sobre Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (MRSA). **Journal of epidemiology and infection control**, Rio Grande do Sul, v. 7, n. 2, p. 1 – 5, 2017.

BALERA, Mariana Felix Cerqueira. Dinâmica Temporal de Staphylococcus aureus Resistentes à Oxacilina Recuperados de Infecções de Corrente Sanguínea em um Hospital Terciário da Cidade de São Paulo em um Período de 13 Anos. Orientador: DR. Rodrigo Cayô da Silva. 2022. 96 f. TCC (Graduação) – Curso de Ciências Biológicas – Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2022. Disponível em: https://repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/62577/TCC_Mariana%20Felix%20Cerqueira%20Balera_.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 3 mar. 2022.

BARBOZA, Morgana Maria de Oliveira; BARRETO, José Christian Guimarães; AGUIAR, Ana Luiza Ribeiro; *et al*. Genotypic characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a university hospital. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3575-3584, jul./aug. 2019.

BASTOS, Camila R; BLAGITZ, Maiara G; SOUZA, Fernando N; *et al.* Viabilidade celular, fagocitose e espraiamento de fagócitos mononucleares, e liberação de peróxido de hidrogênio por leucócitos de glândulas mamárias bovinas sadias e infectadas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, São Paulo, v. 32, n. 9, p. 850-854, set. 2012.

BOEIRA, Janaína Santos. Avaliação do papel da parede celular na extração do P(3HB). Orientador: Nilo Sérgio Medeiros Cardozo. 2017. 34 f. TCC (Graduação) – Curso de Engenharia Quimica - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em: https://lume.ufrgs.br/handle/10183/212452. Acesso em: 10 mar. 2022.

BRUMANO, Gladstone e GATTÁS, Gustavo. Implicações sobre o uso de antimicrobianos em rações de monogástricos. **Revista Eletrônica Nutritime**, Brasil, v. 6, n. 3, p. 953 – 959, maio/junho 2009.

CARAÇA, Ana Amélia Bordignon; SISTI, Elisa. A RELEVÂNCIA DO STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE À METICILINA (MRSA) NAS INFECÇÕES HOSPITALARES. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, Rio Grande do Sul, v. 4, n. 14, p. 130 – 140, 2016.

CASTEL, Pedro Cenci Dal, ALMEIDA, Rita Maria Cunha de. Simulação Computacional de Quimiotaxia. In: Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS., 2020, Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/227754/Resumo_70678.pdf?sequence=1>. Acesso em 20 nov. 2022.

COOK, Lisa Freeman; COOK, Kevin Freeman. Staphylococcus Aureus infections. 1ª ed. Philadelphia: Chelsea House Publications, 2005. 182 p.

CUSSOLIM, Phylipe Adrian; JUNIOR, Ademir Salvi; MELO, André Luiz de; *et al*. Mecanismos de resistência do Staphylococcus Aureus a antibióticos. **Revista faculdades do saber**, Espírito Santo, v. 6, n. 12, p. 831 – 843, jan. 2021.

COSTA, Anderson Luiz Pena da; SILVA, Antonio Carlos Souza Junior. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, Amapá, v. 7, n. 2, p. 45 - 57, mai/ago. 2017.

FREITAS, Gabriela Duarte; LIMA, Cristiane Pereira de; COELHO, Davi Felipe Soares; *et al*. Uso de diferentes métodos no controle do desenvolvimento do Staphylococcus aureus: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. 1 - 8, fev. 2021.

GARCIA, Josefa Vancleide Alves dos Santos; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 10, n. 18, p. 78-87, abr. 2021.

GUERRA, André Fioravante. **Microbiologia geral Bacteriologia**. 1ª ed. Valença, 2017. Disponível em: <www.microbiologia-de-alimentos.com>. Acesso em: 1 jun. 2022.

JI, Yinduo. Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) Protocols. 3ª ed. New York: Springer US, 2020. 353 p.

KASPER, Dennis L *et al*. Medicina interna de Harrison. 19ª ed. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017. p. 284 – 306.

KING, Dustin T; SOBHANIFAR, Solmaz; STRYNADKA, Natalie C. J. The Mechanisms of Resistance to β-Lactam Antibiotics. **Springer link**. New York, 27

mar. 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-0694-9_10>. Acesso em: 1 abr. 2022.

LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. **Clinical Microbiology Reviews**, Canada, v. 31, n. 4, p. 1 - 103, oct. 2018.

LIAO, Xinyu; CULLEN, P.J.; LIU, Donghong; *et al*. Combating Staphylococcus aureus and its methicillin resistance gene (mecA) with cold plasma. **Science of The Total Environment**, China, v. 645, p. 1287–1295, dec. 2018.

LIMA, Maíra Ferreira Pinto; BORGES, Milka Azevedo; PARENTE, Rafael Santos; *et al*. Staphylococcus aureus E AS INFECÇÕES HOSPITALARES – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista UNINGÁ Review**, Minas Gerais, v.21, n.1, p.32-39, jan/mar 2015.

LIU, Junyan; CHEN, Dingqiang; PETERS, Brian M.; *et al*. Staphylococcal chromosomal cassettes mec (SCCmec): A mobile genetic element in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. **Microbial Pathogenesis**, China, v. 101, p. 56–67, nov. 2016.

MALOSPIRITO, Caique Camargo; MADEIRA, Paulo Vinicius da Mata; DESSEN, Andréa. Identificação de novos inibidores de PBPs, agentes microbianos em potencial. **XXV Congresso de iniciação cientifica da Unicamp**. Campinas, 18 a 20 out. 2017. Disponível em: <http://proceedings.galoa.com.br/proceedings/95/papers/78585>. Acesso em: 26 mar. 2022.

MICHELIN, Ana Flavia; FONSECA, Márcia Regina Campos Costa da. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva de hospital terciário. **Nursing**. São Paulo, v. 21, n. 236, p. 2037-2041, fev. 2018.

MIRAGAIA, Maria. Factors Contributing to the Evolution of mecA-Mediated β-lactam Resistance in Staphylococci: Update and New Insights From Whole Genome Sequencing (WGS). **Front Microbiol**, Portugal, v.9, n. 2723, p 1 – 16, nov. 2018.

MOREIRA, José Luciano Bezerra; CARVALHO, Cibele Barreto Mano; FROTA, Cristiane Cunha. Visualização bacteriana e coloração. 1ª ed. Fortaleza: Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará, 2015. 68 p.

MURRAY, Patrick R; ROSENTHAL, Ken S; PFALLER, Michael A. Microbiologia Médica. 8ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. 888 p.

POLLITT, Eric J. G; SZKUTA, Piotr T; BURNS, Nicola; *et al*. Staphylococcus aureus infection dynamics. **PLOS Pathogens**, United Kingdom, v. 14, n. 6, p. 1 - 27, jun. 2018.

Artigo Cientifico

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA DE *Staphylococcus aureus* ASSOCIADA AO GENE mecA

TABORDA, N. A. M.1
MIKALOUSKI, U.2

RESUMO

A *Staphylococcus aureus* vem sendo uma das maiores causadoras de doenças hospitalares no mundo, pela alta capacidade de resistência e virulência. Assim o trabalho teve por objetivo realizar um levantamento bibliográfico acerca de estudos relacionados ao *Staphylacooccus aureus* e sua resistência. Os procedimentos técnicos que foram utilizados para a pesquisa foram de revisão bibliográfica, sendo usados como base artigos científicos. Teve como conclusão que a *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina está cada vez mais agravante e a constante busca por um tratamento eficaz e pesquisa estão cada dia mais difícil de encontrar.

Palavras-chave: Infecção. Doenças hospitalares. SuperBactérias.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus has been one of the biggest causes of hospital diseases in the world, because of high resilience and virulence. The he objective of this work was to carry out a bibliographic survey about studies related to *Staphylacooccus aureus* and its resistance. The technical procedures that were used for the research were a bibliographic review, being used as a basis scientific article. It was concluded that a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* is increasingly aggravating and the constant search for an effective treatment is increasingly difficult to find.

Keywords: Infection. Hospital diseases. Superbug.

Nayara Adriane Martins Taborda. Discente do 8° Semestre do Curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, Apucarana – Pr. 2022. Contato: Nayaraadrianetaborda@gmail.com.

Udson Mikalouski Orientador da pesquisa. Docente do Curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, Apucarana – Pr. 2022.

INTRODUÇÃO

Os fármacos antimicrobianos têm importante relevância nos tratamentos de doenças infecciosas, especialmente como bactericidas, sendo responsáveis pela diminuição da mortalidade na população por doenças bacterianas (GARCIA *et al*. 2021; CUSSOLIM *et al*., 2021).

Os antimicrobianos são substâncias que provocam morte ou inibem o crescimento de microrganismos. Quando são produzidos por bactérias ou outros microrganismos é denominado antibiótico e quando são produzidos sinteticamente são conhecidos como quimioterápicos. Os antibióticos são classificados quando inibem o crescimento das bactérias como bacteriostáticos e quando destroem as bactérias e outros microrganismos de bactericida (BRUMANO *et al*., 2009).

Vale destacar que o uso excessivo de tais moléculas químicas podem acarretar resistência bacteriana, principalmente devido a fatores intrínsecos destes microrganismos, pela tolerância ou evolução genética. Essa resistência tem se apresentado como um dos maiores problemas da saúde pública mundial, sendo que a disseminação de tais bactérias resistentes podem ocorrer em ambientes hospitalares bem como na comunidade (COSTA *et al*., 2017; AVANCINI *et al*., 2017).

Staphylococcus aureus, descrita em 1880 por Alexander Ogston isolada de uma infecção de ferida cirúrgica, é responsável por grande parte das infecções hospitalares e na comunidade que leva a grave consequência. Classificada como bactéria gram-positiva *S. aureus* apresenta alta virulência, adaptação e resistência (LAKHUNDI *et al*., 2018; LIMA *et al*., 2015; FREITAS *et al*., 2021).

Essa bactéria Gram-positiva tem como sitio de colonização natural a pele dos seres humanos e animais, sendo isolada principalmente de pessoas que trabalham em hospitais, sendo o local de predomínio a cavidades nasal e as mãos. As doenças mais comuns relacionadas a essa bactéria são endocardites, pneumonias e septicemias (LIMA *et al*., 2015; MIRAGAIA, 2018).

Neste contexto, o primeiro antibiótico utilizado para o tratamento de *S. aureus* foi a penicilina, descoberta em 1928 por Alexander Fleming, com início da utilização em massa na Segunda Guerra Mundial para auxiliar no tratamento de soldados feridos. O uso excessivo a longo prazo deste fármaco, levou *S. aureus à* aquisição de genes que codificavam enzimas, inicialmente conhecidas como

penicilinases, e agora chamadas β-lactamases (LAKHUNDI *et al*., 2018; MIRAGAIA, 2018).

Na década de 1950, a produção de penicilinases pelos *S. aureus* passou a predominar nas cepas isoladas de pacientes hospitalizados. Esse fato levou ao desenvolvimento de outras drogas como meticilina e a oxacilina. Dois anos após introdução da meticilina foi registrado o primeiro caso de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA). A partir disto, observou-se a disseminação em hospitais causando problemas graves como infeções em pacientes. Casos relacionados com infecções hospitalares de *S. aureus* ainda é um problema muito sério (LIAO *et al*., 2018; LIMA *et al.,* 2015; BARBOZA *et al.,* 2019; GARCIA *et al*., 2021).

Importante destacar que a resistência de MRSA não é apensas um problema hospitalar, mas também da comunidade, está havendo uma grande propagação de casos diariamente e não existe uma solução que de fato resolva. O uso e as vendas descontrolado dos antimicrobianos para a população não são tão favorecidos (LIMA *et al*., 2015, CUSSOLIM *et al*., 2021).

Diante a esse cenário o estudo tem como objetivo identificar a resistência do *Staphylaccocus aureus* causada pelo uso irracional de antibióticos em ambientes hospitalares e associação com genes de resistência.

METODOLOGIA

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, que, segundo Gil (2008, p.50), “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de artigos científicos.

A seguir estão descritas as fontes que forneceram as respostas adequadas à solução do problema proposto:

Artigos científicos sobre a temática foram acessados nas bases de dados Medline, Pubmed, Google acadêmico, Scielo e Lilacs, publicados nos últimos 07 anos (2015 a 2022). Foram utilizados 2 artigos nacionais e 5 artigos internacionais disponíveis online em texto completo. Os seguintes descritores foram aplicados: Resistencia, gene mecA, *Staphylococcus aureus*.

Para a seleção das fontes, foram consideradas como critério de inclusão as bibliografias que abordassem a temática da resistência do *Staphylococcus aureus*, e foram excluídas aquelas que não atenderam a temática.

Ainda como critério de exclusão, foi realizada a leitura dos resumos dos artigos selecionados e excluídos aqueles que fogem ao tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos artigos utilizados para a revisão bibliográfica foram selecionados 7 que possui como temas principais a resistência do *Staphylococcus aureus*.

Tabela 1 – Infecções hospitalares causada pela *Staphylacoccus aureus*

Autor(es)	Titulo	Objetivo	Resultado	Ano
LIMA, Maíra Ferreira Pinto; BORGES, Milka Azevedo; PARENTE, Rafael Santos; et al.	*Staphylococcus aureus* E AS INFECÇÕES HOSPITALARES – REVISÃO DE LITERATURA	Destaca as informações das infecções hospitalares no Brasil causa pela *Staphylococcus aureus*.	O *S. aureus* esta cada vez mais resitente principalmente em ambiente hospitalar sendo algo preocupante, ha uma grande importância no investimento nas pesquisas tanto sobre a prevalência das infecções por este agente, quanto para a descoberta de novas estratégias terapêuticas e novos antibióticos.	2015

Fonte: autor da pesquisa, 2022.

Segundo (LIMA *et al.,* 2015) em seu estudo bibliográfico uma grande parte dos pacientes hospitalizados que é contaminado por infecções causada pelo *S. aureus* sofre também a Staphylococcus Aureus Resistente à Meticilina. Em seu trabalho também é apontado que profissionais da saúde estão sofrendo pelo mesmo problema de resistência a bactéria.

(LIMA *et al.,* 2015) destaca que cada dia está crescendo mais a infecção hospitalar e que os profissionais da saúde possuem pouco conhecimento sobre a prevalência e resistência causada pelas bactérias agravando em morbimortalidade.

Tabela 2 – Resistência de *Staphylacoccus aureus*

Autor(es)	Titulo	Objetivo	Resultado	Ano
CUSSOLIM, Phylipe Adrian; JUNIOR, Ademir Salvi; MELO, André Luiz de; *et al*.	Mecanismos de resistência do *Staphylococcus Aureus* a antibióticos.	Temo como objetivo a análise dos mecanismos de resistência do *S. aureus* a antibióticos convencionais.	A resistencia se deve ao uso indiscriminado, à venda sem controle, e pela falta de pesquisa com novas metodologias de combate aos mesmos.	2021
KING, Dustin T; SOBHANIFAR, Solmaz; STRYNADKA, Natalie C. J. KING, Dustin T; SOBHANIFAR, Solmaz; STRYNADKA, Natalie C. J.	The Mechanisms of Resistance to β-Lactam Antibiotics.	Abordam os principais mecanismos de resistência das bactérias aos b-lactâmicos e enfocam em alguns avanços recentes para contornar essa resistência.	A resistência é uma consequência natural do uso geral de antibióticos contra microrganismos que são primorosamente projetados para persistir contra ameaças à sua sobrevivência, é cada vez mais necessário entender os processos de resistência para expor os pontos fortes e fraquezas que podem ser exploradas.	2022
LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan.	Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology	Faz um levantamento da evolução dos MRSA e especificando suas características moleculares.	O MRSA, uma "superbactéria" virulenta e difícil de tratar, pode otimizar seu conteúdo gênico e sua expressão para criar novas cepas com maior virulência e capacidade de colonização.	2018

Fonte: autor da pesquisa, 2022.

De acordo com estudos foi apontado nos artigos que a resistência é causada pelo uso constante de antibióticos, como (CUSSOLIM *et al*., 2021) apontou esse uso descontrolado tem como um dos principais fatores as vendas sem controle de fármacos.

(KING *et al*., 2017) relata a resistência criada pelo uso de antibiótica é algo natural com o uso constante de tal. Nesse sentido (LAKHUNDI *et al*., 2018) afirma a resistência MRSA possui uma alta virulência e isso faz com que seja difícil seu tratamento pois ela pode otimizar seu conteúdo gênico e sua expressão criando novas cepas com maior virulência e capacidade de colonização.

Essa resistência de fato por ser algo natural entretendo deve haver uma pesquisa constante para o assunto como (CUSSOLIM *et al*., 2021) mesmo afirmou

que está em falta de novas metodologia de pesquisas para combater essa resistência.

Tabela 3 – Gene mecA

Autor(es)	Titulo	Objetivo	Resultado	Ano
LIU, Junyan; CHEN, Dingqiang; PETERS, Brian M.; *et al.*	Staphylococcal chromosomal cassettes mec (SCCmec): A mobile genetic element in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.	Trata sobre os fatos históricos, tipos e subtipos do SCCmec, e tendo como foco a estrutora do cassete SCCmec.	Melhor compreensão do SCCmec no que se refere à epidemiologia molecular e evolução das infecções por MRSA será fundamental para refinar ainda mais as atuais ou desenvolver abordagens preventivas e terapêuticas inteiramente novas contra esse patógeno formidável.	2016
BARBOZA, Morgana Maria de Oliveira; BARRETO, José Christian Guimarães; AGUIAR, Ana Luiza Ribeiro; et al.	Genotypic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital.	A pesquisa fez uma análise da caracterização genotípica de *S. aureus* isolados e sua resistência à meticilina.	Todas as cepas que apresentaram fenotipicamente resistência à meticilina em os testes fenotípicos foram positivos para o gene mecA .	2019
MIRAGAIA, Maria.	Factors Contributing to the Evolution of mecA-Mediated β-lactam Resistance in Staphylococci: Update and New Insights From Whole Genome Sequencing (WGS).	Faz uma análise da resistência de meticilina mediada pelo gene mecA *Staphylacoccus aureus* e os fatores que fazem ocorrer essa resistência.	O desenvolvimento de resistência mediada por mecA a β-lactâmicos foi induzida pelo uso humano de antibióticos β-lactâmicos tanto para tratar infecções humanas e aditivos alimentares e envolveu vários eventos genéticos chaves.	2018

Fonte: autor da pesquisa, 2022.

O gene mecA é o principal gene na resistência do MRSA. Tendo como base no estudo de (BARBOZA *et al.,* 2019*)* ela afirmou que 100% das bactérias fenotipicamente resistência à meticilina são positivos para o gene mecA afirmando também que o teste tem alta sensibilidade e especificidade na confirmação.

No trabalho da (MIRAGAIA, 2018) descreve que o desenvolvimento da resistência mediada por mecA a b-lactâmicos ocorreu como uma estratégia de sobrevivência das bacteriana contra o uso humano de antimicrobianos.

(LIU *et al*., 2016) em sua pesquisa relata que a MRSA possui vários genes de resistência antimicrobiana sendo uma grande preocupação. Relatando também que o gene mecA é um gene frequentemente relatado com resistência a antibióticos.

Ou seja, afirmando que o gene mecA é o principal gene na resistência do *Staphylaccocus aureus* a meticilina.

CONCLUSÃO

O uso irracional de meticilina tem sido um dos maiores problemas na saúde mundialmente. Pois o *Staphylacoccus aureus* está ficando cada vez mais resistente a antibióticos.

E o gene mecA é o responsável pela resistência do *Staphylacoccus aureus* causando grandes epidemias ao redor do mundo. Esse fato faz com que agrave grandes consequência podendo levar a morta de pacientes pois está relacionada principalmente em infecções adquiridas no hospital.

A *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina está cada vez mais agravante e a constante busca por um tratamento eficaz e pesquisa estão cada dia mais difícil de encontrar.

REFERÊNCIAS (do artigo)

AVANCINI, Cesar Augusto Marchionatti; BOTH, Jane Mari Corrêa. Efeito da atividade bactericida de três desinfetantes sobre Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (MRSA). **Journal of epidemiology and infection control**, Rio Grande do Sul, v. 7, n. 2, p. 1 – 5, 2017.

BARBOZA, Morgana Maria de Oliveira; BARRETO, José Christian Guimarães; AGUIAR, Ana Luiza Ribeiro; *et al*. Genotypic characterization of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in a university hospital. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 2, n. 4, p. 3575-3584, jul./aug. 2019.

COSTA, Anderson Luiz Pena da; SILVA, Antonio Carlos Souza Junior. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, Amapá, v. 7, n. 2, p. 45 - 57, mai/ago. 2017.

CUSSOLIM, Phylipe Adrian; JUNIOR, Ademir Salvi; MELO, André Luiz de; *et al*. Mecanismos de resistência do Staphylococcus Aureus a antibióticos. **Revista faculdades do saber**, Espírito Santo, v. 6, n. 12, p. 831 – 843, jan. 2021.

FREITAS, Gabriela Duarte; LIMA, Cristiane Pereira de; COELHO, Davi Felipe Soares; *et al*. Uso de diferentes métodos no controle do desenvolvimento do

Staphylococcus aureus: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, p. 1 - 8, fev. 2021.

Garcia, Josefa Vancleide Alves dos Santos; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 10, n. 18, p. 78-87, abr. 2021.

GIL, Antônio Carlos. Métodos e técnicas de pesquisa social. São Paulo: Atlas, 2008**.**

KING, Dustin T; SOBHANIFAR, Solmaz; STRYNADKA, Natalie C. J. The Mechanisms of Resistance to β-Lactam Antibiotics. **Springer link**. New York, 27 mar. 2017. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-0694-9_10>. Acesso em: 1 abr. 2022.

LAKHUNDI, Sahreena; ZHANG, Kunyan. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. **Clinical Microbiology Reviews**, Canada, v. 31, n. 4, p. 1 - 103, oct. 2018.

LIAO, Xinyu; CULLEN, P.J.; LIU, Donghong; *et al*. Combating Staphylococcus aureus and its methicillin resistance gene (mecA) with cold plasma. **Science of The Total Environment**, China, v. 645, p. 1287–1295, dec. 2018.

LIMA, Maíra Ferreira Pinto; BORGES, Milka Azevedo; PARENTE, Rafael Santos; *et al*. Staphylococcus aureus E AS INFECÇÕES HOSPITALARES – REVISÃO DE LITERATURA. **Revista UNINGÁ Review**, Minas Gerais, v.21, n.1, p.32-39, jan/mar 2015.

LIU, Junyan; CHEN, Dingqiang; PETERS, Brian M.; *et al*. Staphylococcal chromosomal cassettes mec (SCCmec): A mobile genetic element in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. **Microbial Pathogenesis**, China, v. 101, p. 56–67, nov. 2016.

MIRAGAIA, Maria. Factors Contributing to the Evolution of mecA-Mediated β-lactam Resistance in Staphylococci: Update and New Insights From Whole Genome Sequencing (WGS). **Front Microbiol**, Portugal, v.9, n. 2723, p 1 – 16, nov. 2018.

ILMA SERRANTE

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS
REVISTA F@PCIÊNCIA

Apucarana
2020

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA F@PCIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da F@P CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é **F@P Cien.,** forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

(1) **Revisão** – revisão da literatura;

(2) **Artigos** – resultado de pesquisa de natureza empírica, experim ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas);

(3) **Notas** – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminare pesquisa;

Resenhas – resenha crítica de livro (As Resenha máximo três p rão ter no deverão tratar de livros publicados nos últimos 05 anos);

Fórum – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordena si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico, exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados para o papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- **salvo** em modo “doc” ou “rtf”;
- **margens** sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- **fonte** Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times New Roman 10, alinhada à esquerda);
- **espaçamento** entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, no site da FAP.

Na primeira página figurará:

1) **Título do trabalho** (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta, sem ponto final);

2) **Autoria** (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé); Exemplo:

O USO DA REALIDADE VIRTUAL COMO RECURSO FISIOTERAPÊUTICO EM PACIENTE COM PARALISIA CEREBRAL: ESTUDO DE CASO

PARRA, R. R. G.[1]
ANDOLFATO, K. R.[2]
ARREBOLA, M. S.[3]

3) **Nota de rodapé** na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples); Exemplo:

1 Raquel Ribas Gallo Parra. Graduanda do Curso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP.

2 Apucarana Kleber Rogério Andolfato. Orientador da pesquisa. Coordenador e Docente do Curso de Fisioterapia da – Pr. 2019. Contato: raquel.ribas96@hotmail.com

3 Mayenne Souza Arrebola. CoorientadoraFaculdade de Apucarana – FAP. Apucarana da pesquisa. Preceptora do – Pr. 2019. Contato: kleber.andolfato@fap.com.brCurso de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2019.

4) **Resumo e Abstract** (as palavras **RESUMO** e **ABSTRACT** são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 **palavras-chave** separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022); Exemplo:

RESUMO

A Paralisia Cerebral (PC) é um grupo de desorganizações, considerado distúrbio não progressivo, que ocorre durante a formação encefálica fetal ou na infância, interferindo no desenvolvimento motor e postural. A Realidade Virtual (RV) é um recurso em que o paciente interage com diversos estímulos, auditivos, sensoriais, visuais e táteis. O objetivo do estudo foi analisar a influência da RV no equilíbrio, coordenação motora e melhora da funcionalidade, foram realizadas 20 sessões com a RV XBOX®360 *Kinect*, utilizando como instrumentos de avaliação inicial e final, a Escala de Equilíbrio de Berg, *Timed Up & Go* (TUG), Testes de Coordenação Motora, Toques no Andador e Pontuação do jogo. Houve melhora significativa da avaliação inicial para final, exceto na Escala de Berg. Conclui-se que este recurso foi eficaz na reabilitação da marcha, equilíbrio, coordenação e aprendizagem motora da participante.

Palavras-chave: Realidade Virtual. Paralisia Cerebral. Equilíbrio. Coordenação Motora. Fisioterapia.

ABSTRACT

Cerebral Palsy (CP) is a group of disorganizations considered non-progressive disorder that occurs during fetal brain formation or in childhood, interfering with motor and postural development. Virtual Reality (VR) is a resource which the patient interacts with various stimuli, auditory, sensory, visual and tactile. The aim of the study was to analyze the influence of VR on balance, motor coordination and improvement of functionality. Twenty sessions were performed by VR XBOX®360 Kinect, using as initial and final evaluation the Berg Balance Scale, Timed Up. & Go (TUG), Motor Coordination Tests, Walker Touches, and Game Score. There was a significant improvement from initial to final assessment, except for the Berg Scale. It was concluded that this resource was effective in the participant's gait rehabilitation, balance, coordination and motor learning.

Keywords: Virtual Reality. Cerebral palsy. Balance. Motor coordination. Physiotherapy.

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: **INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS**. Estes tópicos **não** são numerados, a fonte é arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

Exemplo da disposição dos tópicos (meramente ilustrativos):

INTRODUÇÃO

A Paralisia Cerebral (PC) é caracterizada por um grupo de desorganizações, considerado distúrbio não progressivo, que ocorre durante a formação encefálica fetal ou na infância, no qual interfere no desenvolvimento motor e postural, podendo acarretar limitações de atividades. A desordem motora é comumente acompanhada por epilepsia, transtornos de comportamento, percepção, sensação, cognição, comunicação e problemas musculoesqueléticos secundários (FERNANDES *et al.*, 2015), mas nem sempre esses distúrbios estão presentes.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caso experimental do tipo antes e depois, amostra não casual, por conveniência e intencional, tendo como critério de inclusão um indivíduo do gênero feminino, 37 anos de idade, diagnóstico clínico de PC, quadro motor de quadriplegia espástica, diagnóstico fisioterapêutico de diparesia espástica, capaz de manter-se em pé. Critérios de exclusão participantes não colaborativos, que não se mantenham em bipedestação e que apresentem déficit cognitivo. Sendo esta uma paciente da Clínica Escola de Fisioterapia da Faculdade de Apucarana-FAP.

RESULTADOS

Participou da pesquisa um indivíduo do sexo feminino, com 37 anos de idade, diagnóstico clínico de PC, quadro motor quadriplegia espástica de nível III, pela classificação do *Gross Motor Function System Classification* (GMFCS), diagnóstico fisioterapêutico de diparesia espástica. A participante é independente nas suas atividades de vida diária, apesar de apresentar algumas dificuldades na realização de tarefas que exijam agachamentos, passos laterais e rotações de tronco. Marcha realizada com dispositivo auxiliar (muleta canadense bilateral).

DISCUSSÃO

Segundo Monteiro *et al.* (*apud* MONTEIRO, 2011), os distúrbios da PC interferem significativamente na interação da criança como no desempenho e aquisição não só dos marcos motores básicos (sentar, rolar, engatinhar e andar), mas também em suas atividades de vida diária. Essas características foram observadas na participante do estudo, que apresenta dificuldades na marcha e na realização de atividades corriqueiras, limitando seu desempenho.

CONCLUSÃO

Com esta pesquisa concluímos que a RV com o XBOX®360 *Kinect* mostrouse um recurso eficaz na reabilitação do equilíbrio, marcha, coordenação e aprendizagem motora da participante, com consequente evolução na velocidade e execução da marcha e movimentos dos membros superiores, porém poderia ter apresentado melhores ganhos nas escalas se os problemas pessoais não tivessem interferido na terapia. Necessita de mais estudos sobre essas doenças mentais e o quanto elas interferem no cotidiano dessa população.

REFERÊNCIAS

FERNANDES, A. C.; RAMOS, A. C. R.; MORAIS FILHO, M. de; AVES, M. de J. J. **Reabilitação.** 2.ed. Barueri: Manole, 2015.

MONTEIRO, C. B. de M.; JAKABI, C. M.; PALMA, G. C. dos S.; TORRIANI-PASSIN, C.; MEIRA JUNIOR, C. de M. Aprendizagem motora em crianças com paralisia cerebral: tarefa de labirinto no computador. *In:* MONTEIRO, Carlos Bandeira de Melo (org.). **Realidade virtual na paralisia cerebral**. São Paulo: Plêiade, 2011.

As **citações** de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – NBR 10520. Lembrando que é obrigatória a menção do número de página quando se tratar de citação direta.

Exemplos:

-Citação com um autor:

(MARTINS, 1980, p. 17)	ou	Martins (1980, p. 17)

-Quando se tratar de até três autores, todos serão citados:

(MARTINS; DUTRA; SOUZA, 1981)	ou	Martins, Dutra e Souza (1981)

-Quando a citação for com mais de três autores citar o primeiro seguido de *et al.* :

(MARTINS *et al.*, 1980)	ou	Martins *et al.* (1980)

-Quando o autor é uma instituição:

(INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 1986, p. 35)	ou	Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (1986, p. 35)

-Sem autoria: a referência entra pelo título da obra, sendo a primeira palavra em maiúsculo, já na citação fica:

(A ECONOMIA [...], 2018)

-Aos diferentes títulos de um autor publicados no mesmo ano, adiciona-se uma letra depois da data:

(BRAGA, 2017a)	e	(BRAGA, 2017b)	ou	Braga (2017a) e Braga (2017b)

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da ABNT. Veja modelo no Guia de Normas Trabalhos Acadêmicos, de Ilma A. F. Serrante, no site da FAP.

Observação: Os textos apresentados no artigo são de inteira responsabilidade de seus autores, tanto em relação ao conteúdo quanto à questão de revisão gramatical e normas.