

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO – FEVASF
CURSO DE BIOMEDICINA
EMANUELY SOUZA COELHO DAMASCENO

BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM AMBIENTE HOSPITALAR

IGUATAMA – MG

2022

EMANUELY SOUZA COELHO DAMASCENO

BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM AMBIENTE HOSPITALAR

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Biomedicina da
FEVASF, como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Dr. Lucas Vieira de Faria

IGUATAMA – MG

2022

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central "Alto São Francisco"

D155b Damasceno, Emanuely Sousa Coelho.

Bactérias multirresistentes em ambiente hospitalar /
Emanuely Sousa Coelho Damasceno. Fundação Educacional Vale do São
Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2022.

64 f.

Orientadora: Dr. Lucas Vieira de Faria.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação
Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2022.

1. Multirresistencia bacteriana. 2. Saúde. 3.
Antibióticos. I. Título.

CDU 578.81:615.015.8+614.21

Catalogação elaborada na Fonte pela Bibliotecária
Letícia Helena Melo- CRB6-2953

EMANUELY SOUZA COELHO DAMASCENO

BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES EM AMBIENTE HOSPITALAR

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso de Biomedicina da
FEVASF, como requisito parcial para
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Lucas Vieira de Faria

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Lucas Vieira de Faria

FEVASF

Orientador

Prof. Esp. João Arthur de Carvalho

FEVASF

Avaliador

Prof. Ms. Mariana Teixeira de Faria

FEVASF

Avaliador

Iguatama, 29 de Junho de 2022

RESUMO

As bactérias são células procariontes que desempenham um papel positivo importante no organismo de diversos animais. No entanto, as bactérias também são responsáveis por causar infecções e até mesmo evoluir para óbito dos seres infectados. O presente estudo tem como principal foco abordar a multirresistência bacteriana no ambiente hospitalar, assim como as contribuições para a existência de tal realidade. O objetivo geral é demonstrar como a má realização da desinfecção e esterilização de instrumentos e o uso indiscriminado de antibióticos no meio hospitalar impacta na resistência bacteriana, e os objetivos específicos: analisar a resistência antimicrobiana como um dos principais problemas de saúde pública no mundo; analisar a relação de causa e consequência entre o uso de antibióticos e resistência bacteriana. A partir disso, levando-se em conta o cenário atual de resistência bacteriana como um problema de saúde pública, se faz necessário investigar como os ambientes hospitalares contribuem para a multirresistência bacteriana. A partir disso, o presente trabalho consiste em uma pesquisa de caráter analítico onde os resultados foram apresentados de forma qualitativa através da análise de artigos científicos publicados entre 2012 e 2022, utilizando as seguintes bases: PubMed, Scielo e Periódicos CAPES. Observou-se então que a resistência bacteriana além de ser um dos maiores desafios na área da saúde, é necessário respeitar as normas vigentes para que as boas práticas de desinfecção e esterilização sejam uma realidade nos ambientes hospitalares, a fim de salvar vidas.

Palavras-chave: multirresistência bacteriana; saúde; antibióticos.

ABSTRACT

The focus of the present study is to approach bacterial multi-resistance in the hospital environment, as well as the contributions to the existence of such a reality. The general objective is to demonstrate how the poor performance of disinfection and sterilization of instruments and the indiscriminate use of antibiotics in the hospital environment impact bacterial resistance, and the specific objectives: to analyze antimicrobial resistance as one of the main public health problems in the world; and to analyze the cause and effect relationship between bacterial resistance and antibiotic use. Therefore, bacterial multi-resistance is conceptualized, as well the forms of sterilization and disinfection in hospitals, the use of antibiotics in current society, and how this impacts on the way organisms are becoming resistant to these drugs. From this, considering the current scenario of bacterial resistance as a public health problem, it is necessary to investigate how hospital environments contribute to bacterial multi-resistance. From this, the present work consists of an analytical research where the results were presented in a qualitative way through the analysis of scientific articles published between 2012 and 2022, using the following bases: PubMed, Scielo and Periódicos CAPES. It was observed that bacterial resistance, in addition to being one of the biggest challenges in the health area, it is necessary to respect the current norms so that good disinfection and sterilization practices are a reality in hospital environments in order to save lives.

Keywords: bacterial multidrug resistance; health; antibiotics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Realização do trabalho de organização dos instrumentos e artigos hospitalares no CME	16
Figura 2 - Exemplo de ambiente, trabalho e organização dos instrumentos e artigos hospitalares no CME	16
Figura 3 - Exemplo de uma Vista frontal de uma autoclave do CME	18
Figura 4 - Acelerador de elétrons e Gammacell utilizados para esterilização por radiação	26
Figura 5 - Produtos esterilizados por radiação	26
Figura 6 - Exemplo de utilização de artigo classificado com crítico.....	28
Figura 7 - Outros exemplos de artigos classificados com semicríticos	29
Figura 8 - Figura 8 -Artigos classificados como sendo não críticos.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Padrão de Resistência de Bactérias a Determinados Antibióticos	34
Tabela 2 - Marcadores Moleculares de Resistência de Bactérias Multirresistentes..	36
Tabela 3 - Cepas de S.aureus resistentes aos antimicrobianos; eritromicina (ERI), gentamicina (GEN), azitromicina (AZT), oxandrolona (OXA), tetraciclina (TET), rifampicina (RIF), doxiciclina (DOX), sulfonamida (SUF), minociclina (MIN), amoxicilina com clavulanat	40

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	JUSTIFICATIVA	11
1.2	OBJETIVO GERAL.....	12
1.2.1	Objetivos Específicos	12
2	METODOLOGIA	13
2.1	TIPO DE PESQUISA	13
2.2	FONTES DE DADOS.....	13
2.3	BUSCA BIBLIOGRÁFICA	13
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3.1	CONCEITUANDO DESINFECÇÃO E ESTERILIZAÇÃO	14
3.2	CENTRAL DE MATERIAL E ESTERILIZAÇÃO (CME)	14
3.2.1	Da estrutura física.....	15
3.2.2	Da gestão da equipe	17
3.2.3	Equipamentos da Central de Material e Esterilização.....	18
3.2.4	Qualidade no Trabalho da Central de Material e Esterilização	19
3.3	PROCEDIMENTOS DE DESINFECÇÃO.....	20
3.4	PROCEDIMENTOS DE ESTERILIZAÇÃO	23
3.5	PROCESSOS FÍSICOS	25
3.6	PROCESSOS QUÍMICOS	26
3.7	CLASSIFICAÇÃO DOS ARTIGOS SEGUNDO O RISCO POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO	27
3.7.1	Artigos Críticos	27
3.7.2	Artigos Semicríticos	28
3.7.3	Artigos Não-críticos	30
3.8	INFECÇÕES HOSPITALARES	31
3.9	RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS.....	33
3.9.1	Ação dos antibióticos	38
3.9.2	Perfil de resistência das bactérias mais frequentes	39
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

1 INTRODUÇÃO

As bactérias são células procariontes consideradas como os seres vivos mais simples do ponto de vista estrutural. Como abordado amplamente na literatura, esses seres não possuem núcleo ou mitocôndrias, sendo seu citoplasma constituído por DNA, proteínas, grânulos intracelulares e ribossomos (BERGEY *et al.*, 1923; BUCHANAN *et al.*, 1955; LOSICK & KAISER, 1997; CABEEN; JACOBS-WAGNER, 2005; THANBICHLER *et al.*, 2005). Além da membrana celular, esse grupo também pode apresentar parede celular formada por polímeros como os peptidoglicanos e até mesmo uma terceira camada espessa formando a cápsula (HEIJENOORT, 2001; KOCH, 2003). É também através da constituição de sua parede celular que as bactérias podem ser classificadas em gram-positivas e gram-negativas.

A parede celular das bactérias gram-negativas é mais fina, formada por lipopolissacarídeos, fosfolipídeos, proteínas, lipoproteínas e pouco peptidoglicano (NAKAO *et al.*, 1986; RIVERA *et al.*, 2016; FISHER *et al.*, 2020). As bactérias gram-positivas, por sua vez, possuem paredes com mais peptidoglicano em sua composição (cerca de 30%), assim como polissacarídeos, ácido teicóico ou ácido teicurônico, além de ser mais espessa e homogênea (SCHLEIFER & HANDLER, 1972; SCHLEIFER & STACKEBRANDT, 1983; ALDERWICK *et al.*, 2015; BROWN *et al.*, 2015; ROHDE, 2019).

Sabe-se que as bactérias desempenham papel importante no organismo de diversos animais, podendo estar presentes de forma transitória ou residente. Elas formam a microbiota do estômago, estão presentes na pele, na boca e no sistema respiratório (VARBANOVA *et al.*, 2011; SCHOMMER; GALLO, 2013; WU *et al.*, 2014; MATSUBARA *et al.*, 2016). No intestino, elas ajudam na produção de proteínas, vitaminas, na modulação da resposta imune, e como sugerido recentemente, a microbiota residente desse órgão reflete na magnitude do agravamento do COVID-19 (CANI, 2018; YEOH *et al.*, 2021; DE VOS *et al.*, 2022).

No entanto, as bactérias também são responsáveis por causar infecções e até mesmo levar a óbito. Entre as doenças causadas por bactérias tem-se a meningite, cistite, sífilis, entre outras (FOWLER *et al.*, 2004; COLGAN; WILLIAMS, 2011; BUDER *et al.*, 2019). A descoberta do antibiótico no século XX revolucionou o tratamento de doenças infecciosas causadas por bactérias e reduziu mundialmente as taxas de morbidade e mortalidade associadas a infecções bacterianas (MOHR, 2016;

HUTCHINGS, 2019). Os antibióticos são fármacos com diversos mecanismos de ação para combater esses patógenos. Entre os mecanismos tem-se: a destruição da membrana plasmática, inibição da síntese proteica, de ácidos nucleicos, de folato e da parede celular (NGUYEN *et al.*, 2014; TAYLOR & PALMER, 2016; LAUE *et al.*, 2017; LIN *et al.*, 2018; ABUSHAHEEN *et al.*, 2020; PIRTSKHALAVA *et al.*, 2021).

Em consequência do uso desses fármacos, as bactérias passaram a desenvolver seus próprios mecanismos de resistência contra os antibióticos, ou seja, passaram a ser capazes de sobreviver dentro de um organismo mesmo que ele faça uso de algum medicamento antibacteriano (MCGOWAN; TENOVER, 1997; TENOVER, 2006; PERRY *et al.*, 2016; CHISTAKI *et al.*, 2020). Entre os fatores intimamente relacionados com o aumento da resistência aos antimicrobianos, estão: os fatores relacionados à prescrição médica; o tempo de tratamento menor que o necessário para combater a infecção, que, consequentemente, causa pressão seletiva, selecionando os microrganismos mais resistentes; o uso de antimicrobianos com amplo espectro de ação para tratar infecções simples; assim como o uso de antimicrobianos em infecções não bacterianas (ANDREWS, 2003; MENICHETTI & TAGLIAFERRI, 2012; KHAMENEH *et al.*, 2016; KELLY; DAVIES, 2017; ALLEN *et al.*, 2019; GHOSH *et al.*, 2020).

Define-se então uma bactéria como multirresistente quando ela cumpre pelo menos duas condições: resistência a mais de uma família de antimicrobianos de uso habitual e que esta resistência tenha relevância clínica e epidemiológica (BONOMO; SZABO, 2006; FALAGAS *et al.*, 2006; MAGIORAKOS *et al.*, 2012). A infecção hospitalar por bactérias multirresistentes é uma realidade presente em quase todos os hospitais. Este tipo de ocorrência pode causar ao paciente um prognóstico insatisfatório, acarretando um aumento do tempo de permanência no hospital, fato este que acarreta impacto em termos de morbidade, mortalidade e custos (COSGROVE, 2006; ROBERTS *et al.*, 2009; NEIDELL *et al.*, 2012).

A incidência de bactérias resistentes encontradas nos estabelecimentos de saúde no mundo, pode variar de acordo com o tipo de atendimento prestado em cada instituição; o perfil de gravidade do paciente e o seu tempo de internação (WEBER *et al.*, 2013; INCHAI *et al.*, 2015; CERCEO *et al.*, 2016; IBRAHIM *et al.*, 2021; JARA *et al.*, 2021). Como forma de minimizar essa disseminação dentro dos hospitais e de proteger os profissionais e os pacientes que estão presentes nesses lugares, foram criadas uma série de normas que regulamentam o trabalho desses profissionais no

ambiente hospitalar, sendo redigidas, no Brasil, por órgãos como o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

Com isso, surge a necessidade do uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), que são uma exigência da legislação trabalhista brasileira de acordo com a Norma Regulamentadora NR 6, contida na Portaria 3.214/78 do Ministério do Trabalho (EMBRAPA, 2019). Definidos no documento como um conjunto de medidas utilizadas no atendimento de todos os pacientes hospitalizados independente do seu estado e na manipulação de equipamentos e artigos contaminados ou sob suspeita de contaminação, os EPIs objetivam reduzir a transmissão de agentes patogênicos e proteger o trabalhador dos riscos à sua saúde e segurança individual, devendo ser utilizado por todos os profissionais de saúde que prestam assistência direta ao paciente. São exemplos de EPIs: jalecos, sapatos, máscaras, luvas, aventais, óculos e toucas (BROWN *et al.*, 2019; REDDY *et al.*, 2019; VERBEEK *et al.*, 2019; BARRAT *et al.*, 2020).

Dados e indicações do Centro de Práticas de Controle de Doenças e Prevenção da Saúde (*Centers for Disease Control and Prevention e Health Care Infection Control Practices Advisory Committee*) recomendam atenção quanto a limpeza dos ambientes hospitalares no que tange à possibilidade de transmissão das infecções, considerando a importância do próprio ambiente na transmissão dos microrganismos. Os ambientes específicos a serem desinfetados são as superfícies próximas aos pacientes, onde não somente eles, mas também profissionais da área em processos de treinamento podem ter contato com certa frequência (FAVERO; BOND, 2015).

Discutir sobre tais aspectos dentro do ambiente clínico é de suma importância, principalmente, observando a realidade de países subdesenvolvidos. A multirresistência bacteriana é um dos principais problemas de saúde pública no mundo, e tal realidade se mostra evidenciada neste trabalho de pesquisa, que estabelece a necessidade de um olhar e uma avaliação mais atenta sobre a contribuição que os ambientes hospitalares podem ter na resistência bacteriana.

1.1 JUSTIFICATIVA

De acordo com Boyce *et al.* (2012), a contaminação ambiental em hospitais e clínicas é incontestável, segundo os profissionais da área da saúde. Isso se dá por representar riscos de transmissão entre os próprios profissionais e os pacientes.

Dentre os principais contaminantes estão aqueles ligados à contaminação ambiental, envolvendo importantes microrganismos como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Acinetobacter spp.*, *Clostridium spp*, dentre outros.

O Brasil é um país de proporções continentais, com mais de 210 milhões de habitantes e com muita disparidade social e econômica. Este fato aponta também para uma distribuição desigual do conhecimento e da realidade financeira sobre cada instituição hospitalar. Diante deste contexto, o problema das infecções relacionadas à Assistência a Saúde possui uma grande relevância qualitativa e quantitativa. Associado a isso, o elevado consumo de antimicrobianos de amplo espectro dentro dos hospitais, pode contribuir para a emergência da resistência.

Sendo assim, levando-se em conta o cenário atual de resistência bacteriana como um dos principais problemas de saúde pública no mundo, a disparidade de conhecimento sobre o progresso desse cenário dentro de diversas redes hospitalares e a emergência da necessidade de se conhecer mais sobre a realidade nesses ambientes. O presente trabalho investigou como a má realização da desinfecção e esterilização de instrumentos e o uso indiscriminado de antibióticos no meio hospitalar impacta na resistência bacteriana.

1.2 OBJETIVO GERAL

Demonstrar como a má realização da desinfecção e esterilização de instrumentos e o uso indiscriminado de antibiótico no meio hospitalar impacta na resistência bacteriana.

1.2.1 Objetivos Específicos

- a) Analisar a resistência antimicrobiana como um dos principais problemas de saúde pública no mundo;
- b) Analisar a relação de causa e consequência entre antibiótico e resistência bacteriana.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE PESQUISA

O presente estudo consistiu em pesquisa de caráter analítico, visando avaliar como os processos de desinfecção e esterilização de instrumentos e o uso indiscriminado de antibiótico no ambiente hospitalar, impacta na causa de bactérias resistentes.

Nesse sentido, os resultados são apresentados de forma qualitativa. De acordo com Gunther (2016) a pesquisa qualitativa deve ser utilizada para estudar um “fenômeno no seu contexto natural”, sem que o pesquisador tenha controle das variáveis presentes no caso a ser estudado. Esta pesquisa se refere a uma abordagem qualitativa, onde estudou-se a essência do problema e acredita-se que foi capaz de verificar a qualidade da temática em questão.

2.2 FONTES DE DADOS

Com base em revisão de artigos e revistas científicas relacionadas ao tema, os resultados foram obtidos através das seguintes bases de dados: PubMed, Scielo e Periódicos CAPES.

Além disso, na busca foram utilizadas as seguintes palavras chaves: infecções bacterianas, infecções hospitalares, pacientes hospitalizados, resistência bacteriana, antibióticos, resistência a antibióticos, bactérias multirresistentes, desinfecção hospitalar, esterilização, equipamento de proteção individual.

2.3 BUSCA BIBLIOGRÁFICA

A busca foi realizada por artigos publicados entre 2012 e 2022, que abordaram diretamente os assuntos abrangidos pelas palavras chaves e de interesse para o presente trabalho. Foram excluídos os que apresentaram reduzida representatividade científica, levando em consideração o fator de impacto das revistas em que foram publicadas e seu impacto no meio científico.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 CONCEITUANDO DESINFECÇÃO E ESTERILIZAÇÃO

Os conceitos de desinfecção e esterilização são de suma importância, e por isso se faz necessário diferenciá-los. A priori, de acordo com o Informe Técnico Nº 04/07 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária baseado na legislação competente, os produtos desinfetantes são definidos por formulações que têm na sua composição substâncias microbidas e apresentam efeito letal para microrganismos não esporulados, ao contrário do produto esterilizante que deve apresentar efeito letal para microrganismos esporulados (ANVISA, 2017).

A desinfecção é um processo de ataque ou controle de determinados microrganismos como forma a cessar ou controlar o seu desenvolvimento em certas circunstâncias. Diferente da esterilização, que corresponde ao processo de destruição de todas as formas de vida microbiana, fungos, vírus, bactérias nas formas vegetativas e esporulada e pode ser realizada por meios físicos, químicos e físico-químicos (RUTALA; WEBER, 2013; TIPPLE *et al.*, 2015; LING *et al.*, 2018). Isto quer dizer que aquele instrumento cirúrgico-hospitalar não porta nenhum microrganismo e por isso não se constitui uma fonte de transmissão ou contaminação para um paciente ou mesmo um profissional no ambiente clínico-hospitalar (FAVERO; BOND, 2015; SONG *et al.*, 2019).

Cada um desses conceitos tem um importante papel, principalmente nas áreas da saúde e da indústria alimentícia, e são utilizados conforme determina as leis e diretrizes dos diversos setores funcionais. Além disso, apresentam diversidades nas suas formas de execução e nos agentes principais responsáveis pelas suas eficácias (WEBER *et al.*, 2019; HAN *et al.*, 2021).

3.2 CENTRAL DE MATERIAL E ESTERILIZAÇÃO (CME)

De acordo com o Ministério da Saúde (2021), toda rede hospitalar deve possuir uma unidade de apoio técnico chamada de Central de Material e Esterilização (CME), que é a divisão que assessora todos os setores, fornecendo os instrumentos e materiais que são utilizados nos mais variados procedimentos clínico-hospitalares. Segundo a ANVISA (2021), existe um monitoramento realizado para garantir a

segurança e controle das ações desenvolvidas nesta central, que em suma, realiza limpeza, desinfecção e esterilização, e posterior armazenamento e distribuição dos instrumentos. As recomendações para o controle de qualidade e fiscalização neste setor acontece por meio de indicadores.

De acordo com a Resolução RDC nº 15/2012, para uma boa prática do processamento de produtos para a saúde, os CME são classificados em: classe I e classe II. Ambos processam produtos para a saúde que são não-críticos, semicríticos e críticos. O que os diferencia é que o primeiro foca em conformação não complexa, e o segundo naqueles de conformação complexa e não complexa. Ademais, os produtos disponibilizados por este setor devem ser estéreis ou desinfetados, de acordo a sua especificidade e utilização nos procedimentos. Isto garante qualidade e ajuda na prevenção de infecções hospitalar.

3.2.1 Da estrutura física

Para atender à resolução RDC 50/2002, as centrais de material e esterilização devem apresentar estrutura física baseada nos seguintes parâmetros:

- Revestimento que facilite a limpeza e desinfecção do ambiente e dos equipamentos (piso resistente ao calor e à umidade, parede lisa e plana).
- Ambiente bem iluminado
- Janelas amplas, altas e teladas para evitar entrada de vetores
- Portas de material lavável para facilitar os processos

Essa estrutura física do setor pode ser dividida da seguinte forma, de acordo com as recomendações técnicas:

- I - Sala de recepção e limpeza (setor sujo);
- II - Sala de preparo e esterilização (setor limpo);
- III - Sala de desinfecção química, quando aplicável (setor limpo);
- IV - Área de monitoramento do processo de esterilização (setor limpo); e
- V - Sala de armazenamento e distribuição de materiais esterilizados (setor limpo).

Figura 1 - Realização do trabalho de organização dos instrumentos e artigos hospitalares no CME



Fonte: Hospital Santa Cruz (2021).

Figura 2 - Exemplo de ambiente, trabalho e organização dos instrumentos e artigos hospitalares no CME



Fonte: Apice Consultoria (2014)

A central de material e esterilização pode ser dividida em três tipos conforme a autonomia na execução das esterilizações do material, em uma unidade hospitalar:

- a) Descentralizada: Cada unidade hospitalar é responsável por esterilizar seu próprio material;
- b) Semi-centralizada: Cada unidade prepara o material para ser esterilizado, porém, os encaminha à central para que este processo aconteça;
- c) Centralizada: Os materiais de uso para as unidades são em sua totalidade esterilizados na central.

Quando da centralização da CME, Moura (2015) recomenda que esta deve ser estrategicamente posicionada de forma a atender bem as unidades menores dentro do ambiente hospitalar. Ou seja, próxima do almoxarifado, Unidades de Terapia Intensivo (UTIs), lavanderias, dentre outros.

Além das questões relacionadas à gestão física da CME, existe também recomendações da ANVISA (2020) relativas às áreas onde ocorrem este processamento de material, e que devem ser divididas, no mínimo, em três áreas: descontaminação, acondicionamento e esterilização/armazenamento.

É indicado que a área de desinfecção seja separada das outras duas por barreiras físicas, de forma que o material já descontaminado não tenha contato com o material recém recebido, evitando assim uma recontaminação. O acesso à área de armazenamento deve ser restrito, e de temperatura (65 a 72°C) e umidade controlada (35 a 50%).

3.2.2 Da gestão da equipe

Os profissionais de saúde têm preferência pela centralização das atividades da CME, pois tornam-se mais organizadas no sentido de definir as atribuições, locais de armazenamento, tornam as técnicas de limpeza, preparo e empacotamento de forma mais padronizada, garantindo economia de pessoal, material e tempo. Mantendo reserva de material, a fim de atender prontamente a necessidade de todo o hospital. Facilita ainda o controle do consumo e da qualidade do material esterilizado, e promove a diminuição na possibilidade de elementos contaminantes (GIL *et al.*, 2017)

O serviço de enfermagem em CME acredita na segurança da esterilização como garantia de bom atendimento aos pacientes. Neste ambiente, o papel de grande relevância no gerenciamento do setor e coordenação das atividades está a cargo do enfermeiro, já que é o profissional que possui o conhecimento as técnicas de

enfermagem e domina as situações que ali costumam ocorrer (OURIQUES; MACHADO, 2013; PAIM *et al.*, 2021).

De acordo com Gil e colaboradores (2017), os responsáveis pela CME devem trabalhar para a conscientização da equipe, promovendo direcionamento responsável atentando para os seguintes aspectos: elaboração das rotinas e normas; das técnicas adequadas a ser desenvolvidas; à assistência prestada ao cliente; fornecer o material esterilizado a todo hospital com planejamento e segurança; promover a interação entre as áreas da unidade hospitalar; ajustar as condições ambientais às necessidades do trabalho na área; planejar, elaborar e implementar programas de treinamento e reciclagem que atendam às necessidades da área junto a educação continuada; criar mecanismos a fim de promover o bom relacionamento interpessoal para melhorar o ambiente de trabalho; e prover materiais e equipamentos que atendam às necessidades do trabalho na área.

3.2.3 Equipamentos da Central de Material e Esterilização

Todos os processos de esterilização realizados na Central de Materiais e Esterilização (CME) se dão por meio das autoclaves (Figuras 3 e 4). De acordo com o Ministério da Saúde (2021), equipamentos como estes, presentes nas CME, costumam passar por processo de validação anualmente, para garantir seu bom funcionamento e a eficácia do processo de esterilização e consequentemente a qualidade do material hospitalar.

Figura 3 - Exemplo de uma Vista frontal de uma autoclave do CME



Fonte: Complexo de Saúde São João de Deus (2016)

Durante os processos de avaliação dos equipamentos, além da limpeza manual, corre a higienização de canulados, sendo assim, submetidos à lavadora ultrassônica. O domínio dessas lavagens é feito por meio de treinamento e capacitação da equipe técnica, e deve ser implementado nos CME, sendo de fundamental importância para lograr êxito nas esterilizações (WINGERT, 2016).

3.2.4 Qualidade no Trabalho da Central de Material e Esterilização

Como mencionado anteriormente, o trabalho na CME é avaliado por indicadores internos e externos, utilizando sempre meios químicos, físicos e biológicos. Mas, além destes, o processo de esterilização deve ser acompanhado por um profissional que irá validar todo o processo e assessorar a equipe técnica. Este profissional em geral é o enfermeiro responsável pelo setor (SANCHEZ *et al.*, 2018; COSTA *et al.*, 2020).

Segundo exposto por Wingert (2016), todo material deve ser identificado por meio de fitas de coloração específica ou plaquetas em cada caixa, de forma que se diferencie uns dos outros, para evitar o desvio de materiais ou até mesmo montagem incorreta durante algum processo.

Em unidades industriais existe uma concepção que foi incansavelmente estudada sobre procedimentos produtivos de forma a organizar um setor, e estes estudos alcançaram praticamente todos os setores que envolvem um grupo de pessoas e processos com sequência lógica definida. Esse é o caso do plano chamado de Procedimento Operacional Padrão (POP), que segundo Fidalski e colaboradores (2015), é o que define e organiza cada procedimento. Segundo os especialistas, todos esses POP's são divulgados e treinados entre a equipe técnica, cumprindo com os preceitos legais de uma correta limpeza dos materiais e esterilização eficaz, realizados anualmente ou quando necessário a mudança de rotina visando melhor adequação do processo.

Além disso, todos os colaboradores devem ter seus equipamentos de proteção individual (EPI's) adequados para exercer suas atividades de forma segura.

Todo esse acompanhamento e capacitação dos enfermeiros e técnicos é realizado conjuntamente a uma monitoração e controle dos indicadores, além dos parâmetros dos ciclos. Recomenda-se também a prática de relatórios mensais para facilitar a gestão das atividades da CME (WINGERT, 2016).

3.3 PROCEDIMENTOS DE DESINFECÇÃO

Existem vários métodos e materiais utilizados na desinfecção de instrumentos cirúrgicos e materiais hospitalares, de forma que cada um pode ser aplicado conforme a escolha da equipe responsável pelo ambiente. Entre os métodos mais utilizados temos os físicos e químicos. Esse segundo grupo apresenta compostos bastante utilizados nos processos de desinfecções (MUNAKATA; KUO; 2016; KUO, 2017).

Os álcoois são bactericidas de ação rápida, capazes de eliminar bacilos da tuberculose, os fungos e os vírus. Por outro lado, um ponto negativo é que os álcoois não conseguem exterminar esporos bacterianos e por isso não conseguem realizar a esterilização completa. Outro fator ligado ao álcool é a sua evaporação rápida, que prejudica a exposição prolongada no uso superficial, mas podendo ser utilizada a técnica de imersão do material a ser desinfetado (RIBEIRO *et al.*, 2015; BOYCE, 2018; PROTANO *et al.*, 2019).

A recomendação técnica para o uso de álcool é para desinfecção de materiais de borracha e certos tipos de plásticos ou de borracha, com atenção para os plásticos pois a ação da lavagem com álcool pode causar algum dano secundário (HONG, *et al.*, 2013; BREIDABLIK *et al.*, 2020). Sua concentração ótima dá-se entre 60 e 90% por volume, sua atividade caindo muito com concentração abaixo de 50% (COSTA *et al.*, 2017; PINTO *et al.*, 2017; SHADID *et al.*, 2019). Os mais utilizados são os álcoois etílico e isopropílico. A ação na desinfecção por álcool ocorre devido a suas propriedades químicas que promovem a desnaturação das proteínas quando na presença de água. São usados como desinfetante de alto nível para alguns materiais semicríticos e para os não críticos (EVANS *et al.*, 2012; DEMAJO *et al.*, 2016; SHARAFI *et al.*, 2020).

Compostos biclorados, também são químicos muito utilizados. Entre eles os hipocloritos, de cálcio ou sódio, apresentam rapidez e um largo raio de ação na atividade antimicrobiana. Além disso, são de baixo custo. A ação destes químicos se dá pela interferência nas propriedades químicas e físicas dos microrganismos impedindo algumas reações bioquímicas essenciais à manutenção das células (WANG *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2015; ZHOU *et al.*, 2021). Causa, também, a desnaturação de proteínas por meio da inativação do ácido nucléico. São geralmente usados para desinfecção de materiais não críticos, cuja definição é apresentada e discutida neste trabalho (ANDERSON *et al.*, 2018; OSONO *et al.*, 2021).

O Peróxido de Hidrogênio é um composto bactericida, fungicida, que age também na eliminação de vírus e esporos. Sua ação se dá pela produção de radicais hidroxila livres que afetam a membrana lipídica, o DNA e alguns outros constituintes celulares essenciais, e por isso a morte dos microrganismos (HUMAYUN *et al.*, 2019; TOTARO *et al.*, 2020). Sua concentração de uso na desinfecção de materiais é de 3% em se tratando de superfícies orgânicas. Pelo fato de apresentar atividade inferior ao glutaraldeído, não é usado no processo de esterilização (HUTTNER; HARBARTH, 2015; MURDOCH *et al.*, 2016; CHOI *et al.*, 2021).

O formaldeído pode ser utilizado não só como desinfetante, mas também como esterilizante nas formas gasosa ou líquida. Sua forma mais comumente encontrada é a formalina, sendo sua diluição aquosa a 37% (WINGERT, 2016). Este último composto é um potente bactericida, potente, fungicida, mas também de forte ação contra esporos bacterianos, vírus, e bacilos da tuberculose (LI *et al.*, 2020; PARIKH; PARIKH, 2021).

Um fator que traz à tona discussões sobre o seu uso se deve ao fato de ser um composto cancerígeno e por isso, bastante cautela na sua utilização. Quando necessário, é um método de desinfecção evitado pelos profissionais da área tendo em vista as consequências maléficas no organismo humano (GOLDSTEIN, 2010; CATALANI *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2021).

Os compostos iodados, são bastante utilizados no processo de desinfecção de materiais, porém não recomendado para tratamento de superfícies, sendo mais comum sua utilização como antisséptico e como desinfetante de frascos para cultura de sangue, tanques de hidroterapia, termômetros e endoscópios. Sua composição é a base de um combinado de iodo e um agente solubilizante, ou carreador. É bactericida, mas necessita de contato prolongado para eliminar o bacilo da tuberculose e os esporos bacterianos, e combate também os vírus (DAROUICHE *et al.*, 2010; BARRETO *et al.*, 2020; LEPELLETIER *et al.*, 2020; WADE *et al.*, 2021).

Como exemplo corriqueiro de sua utilização pode-se citar a polivinilpirrolidona iodada, que mantém as propriedades desinfetantes do iodo, porém eliminando as características tóxicas ou irritantes deste componente. Sua ação ocorre pela penetração na parede celular dos microrganismos de forma que rompe a estrutura celular interrompendo o processo sintético das proteínas (SHI *et al.*, 2019; HADIATI *et al.*, 2020; GUENEZAN *et al.*, 2021).

Os glutaraldeídos, são químicos bem aceitos nos procedimentos de desinfecção de materiais hospitalares, além de serem considerados um quimo esterilizador de alto nível. Através do Informe Técnico 04/07 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2017, p. 3) define estes compostos da seguinte maneira:

Glutaraldeído é um agente desinfetante bactericida que apresenta rápida e efetiva ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. É eficaz contra *Mycobacterium tuberculosis*, alguns fungos e vírus, incluindo os da hepatite B e HIV. É lentamente efetivo contra esporos. Uma solução apresenta atividade ótima em pH entre 7,5 e 8,5, sendo quimicamente estáveis por 14 dias. Soluções com valores de pH menores são mais estáveis.

Sua solução aquosa necessita de pH alcalino para eliminar esporos bacterianos. Sua forma de agir sobre os microrganismos é atacando o DNA e a síntese de outras proteínas. De acordo com alguns autores e profissionais da área, é amplamente utilizado como desinfetante de altíssima qualidade para equipamentos médicos, como endoscópios, transdutores, equipamentos de hemodiálise, de anestesia e de terapia respiratória (TIPPLE; GUADAGNIN, 2015; RIBEIRO *et al.*, 2020; HANG *et al.*, 2021).

Além da utilização na desinfecção de instrumentos cirúrgicos, os glutaraldeídos são comumente usados para desinfecção de instrumentos odontológicos e equipamentos de plástico ou borracha que não podem ser submetidos a tratamentos que utilize o calor como agente desinfetante. De maneira geral, nestes casos a solução aplicada é a uma concentração 2%, em pH 8 (glutaraldeído ativado/alcalino) (VASCONCELOS *et al.*, 2013; WATAMOTO, *et al.*, 2013; WINGERT, 2016).

Os fenóis, assim como demais químicos mencionados anteriormente, também agem rompendo a parede celular e cessando a síntese de proteínas, principalmente quando em altas concentrações. Já quando é usado em baixas concentrações, provoca morte das células dos microrganismos por inativar os complexos enzimáticos que mantêm o funcionamento básico da parede celular. No dia-a-dia clínico hospitalar, os fenóis, são geralmente utilizados na desinfecção do ambiente, superfícies de laboratórios e artigos médico-cirúrgicos não críticos (STEINHAUER *et al.*, 2018; SADANI *et al.*, 2021; MENG *et al.*, 2022).

3.4 PROCEDIMENTOS DE ESTERILIZAÇÃO

A esterilidade de um material implica em expurgar qualquer microrganismo daquele determinado material. Existem defensores da ideia de que nenhum material consegue ser em sua totalidade estéril, e que existe na verdade um instrumento biologicamente controlado, ou seja, uma espécie de esterilidade temporária (PFLUG, 2018; LINK, 2019).

A esterilização deve ser monitorada garantindo assim que seu objetivo seja alcançado.. Existem indicadores recomendados para fazer o controle de qualidade dos processos de esterilização. Devem ser colocados preferencialmente dentro da embalagem do material a ser esterilizado e não do lado de fora, como é comumente praticado em alguns CME. Dessa forma, pode-se estabelecer a garantia de que por meio do método utilizado naquela determinada esterilização, o instrumento e objeto dentro de seu invólucro sofreu o processo de esterilização (GIL *et al.*, 2016; LARANJEIRA *et al.*, 2020).

Quando houver dúvida sobre a eficácia do processo de esterilização, o material deve necessariamente passar por outro procedimento do tipo. Isto dirime dúvidas e certifica que aquele material está realmente estéril. Exemplos de situações como essa são a presença de umidade em uma caixa de material para cirurgia que passou por processo de esterilização por vapor úmido (SHINTANI, 2009; LINDSEY *et al.*, 2017).

No intuito de padronizar, em termos de segurança e eficácia, os processos de esterilização, as resoluções da ANVISA e o Ministério da Saúde determinam que os invólucros, apresentem algumas características, como resistência ao calor, resistência ao manuseio de forma mais intensa (tração), que tenha permeabilidade ao agente esterilizante, impermeabilidade a partículas microscópicas e que seja isento de nutrientes microbianos (amidos) e resíduos tóxicos (corantes e alvejantes).

Os métodos de esterilização podem ser físicos e químicos. Dentre os físicos há o calor, sob a forma úmida e seca, a radiação e a filtração. Dentre os métodos químicos, há os agentes químicos sob a forma líquida e gasosa. De maneira geral, o procedimento de esterilização é definido conforme seja o material ou artigo clínico hospitalar a ser esterilizado. Porém, de acordo com Kalil e da Costa (2018), existem alguns critérios para os diversos sistemas de esterilização, que são:

1. Uso de baixas temperaturas (menos de 60°C);
2. Ser compatível com diferentes materiais
3. Ser um método rápido;
4. Ser não tóxico para quem o manuseia;
5. Ser seguro aos materiais a serem esterilizados;
6. Ser seguro ao meio ambiente;
7. Não deixar resíduos no artigo;
8. Manter atividade frente a resíduos orgânicos;
9. Diminuir a margem de erro humano. Deve ser de fácil manuseio;
10. Uso único de esterilizante, evitando ser esta uma fonte de contaminação cruzada;
11. Ser de baixo custo operacional.

Conforme exposto por WINGERT (2016), quanto aos métodos, a esterilização pode se dividir da seguinte maneira:

Processos físicos:

- Vapor saturado sob pressão (autoclave)
- Calor seco (Estufa)
- Radiação

Processos Químicos

- Grupo dos aldeídos (formaldeído e glutaraldeído)
- Ácido peracético

Processos físico-químicos:

- Óxido de etileno (ETO)
- Plasma de peróxido de hidrogênio
- Paraformaldeído (pastilhas)

3.5 PROCESSOS FÍSICOS

Nas instituições de saúde, os métodos de esterilização disponíveis rotineiramente são o calor, sob a forma úmida e seca, e os agentes químicos (ANVISA, 2017). Dentre estes, o mais utilizado para esterilização de materiais médico-hospitalares do tipo crítico é o vapor quente sob pressão. Pode ser tranquilamente utilizado para aqueles itens que não apresentem sensibilidade ao calor ou à umidade pelas suas características de não ser tóxico, de ser esporicida e ainda por cima ter um baixo custo.

A ação por calor úmido causa a coagulação e consequente desnaturação de proteínas estruturais acabando por destruir os microrganismos que seriam fontes de contaminação. Para realização deste tipo de procedimento, usa-se um equipamento denominado de autoclaves (MAREI *et al.*, 2019; PIERAGOSTINI *et al.*, 2019).

A esterilização por calor seco, metodologia utilizada na esterilização de instrumentos cirúrgico-hospitalares, é destinada àqueles materiais que apresentam sensibilidade ao calor úmido. No entanto, exige um tempo maior de exposição do material, pois sua forma de ação se dá por meio da oxidação dos componentes celulares. O equipamento utilizado para este método é a estufa (ALAVI *et al.*, 2012; DE SOUSA *et al.*, 2022; YUEN *et al.*, 2022). Como característica positiva, este método tem a habilidade de penetrar calor e não haver corrosão dos instrumentos cortantes e dos metais. Dentre elas, tem-se a esterilização por radiação.

A esterilização por radiação é um método que tem sido utilizado para tecidos destinados à transplantes pela eficácia do método e pela complexidade da finalidade no uso do instrumento esterilizado. O lado negativo deste método é o seu elevado custo, e que por esta razão, o deixa menos competitivo que o método que utiliza o óxido de etileno, por exemplo (SINGH; SINGH, 2012; HANSEN *et al.*, 2020; BEERLAGE *et al.*, 2021).

Figura 4 - Acelerador de elétrons e Gammacell utilizados para esterilização por radiação



Fonte: Arquivo IPEN/CTR (2015)

Figura 5 - Produtos esterilizados por radiação



Fonte: Arquivo IPEN/CTR (2015)

3.6 PROCESSOS QUÍMICOS

Os Grupo dos aldeídos (formaldeído e glutaraldeído), neste caso, são tratamentos geralmente aplicados para equipamentos de proteção individual da equipe técnica hospitalar como máscara de filtro químico, avental impermeável, botas, luva de borracha e óculos (WINGERT, 2016). No entanto, deve-se ressaltar que pode

ser corrosivo para alguns artigos de metal. Atendendo à Portaria Nº 3/2006 do Ministério da Saúde, a esterilização com os aldeídos como o glutaraldeído e o formaldeído deve ser feita por vinte a trinta minutos, sob uma concentração de 2%.

Quando do uso do ácido peracético, o material é imerso na solução de ácido acético, peróxido de hidrogênio e água. A ação ocorre por aproximadamente uma hora, e é efetiva contra todas as formas de microrganismos incluindo os esporos microbianos. Os equipamentos termosensíveis podem ser submetidos a este tipo de esterilização, com atenção apenas para os artigos e materiais que não sejam de aço inoxidável, estes não podem receber este método de esterilização. (WINGERT, 2016).

3.7 CLASSIFICAÇÃO DOS ARTIGOS SEGUNDO O RISCO POTENCIAL DE CONTAMINAÇÃO

As variedades de materiais utilizados nos estabelecimentos de saúde podem ser classificadas de acordo com os riscos potenciais de transmissão de infecções para os pacientes. Eles estão dispostos em três categorias: críticos, semicríticos e não críticos. Esta é uma classificação proposta por Spaulding em 1968 que se baseia no grau de infecção a que o paciente pode ser exposto em um procedimento cirúrgico e até mesmo de simples atendimento. Ela é até hoje oficialmente adotada pelo Ministério de Saúde do Brasil e determina os grupos de instrumentos de utilização cirúrgico-hospitalar.

3.7.1 Artigos Críticos

Os artigos críticos são definidos como aqueles que oferecem risco alto de infecção hospitalar e podem ser caracterizados pela contaminação por esporos bacterianos ou outros microrganismos.

Segundo Kalil e da Costa (2018), são incluídos nesta categoria todo material cirúrgico, os implantes, os fluidos para aplicação intravenosa, cateteres cardíacos e vesicais e as agulhas de punção. O tratamento recomendado para estes artigos é a autoclavação ou autoclavagem, com óxido de etileno ou com quimioesterilizadores, caso os métodos anteriores não sejam suficientes.

Estes artigos (críticos) participam de procedimentos altamente invasivos com penetração em pele e mucosas adjacentes, tecidos sub epiteliais e sistema vascular. Todos os outros instrumentos que participam desses procedimentos, mas com função auxiliar a estes, também se enquadram como artigos críticos, pois tem contato indireto com órgãos ou tecidos expostos durante um determinado procedimento cirúrgico.

De acordo com recomendações da Anvisa (2017), a todos estes equipamentos e instrumentos hospitalares acima mencionados é requerida a sua esterilização, e não apenas a desinfecção. Ou seja, este material deve estar completamente estéril para então ter contato com tecidos e órgãos dos pacientes submetidos a processos cirúrgicos. Na figura 6, apresenta-se um exemplo de instrumentação ou artigo crítico e seu uso durante o procedimento cirúrgico em contato direto com tecidos do paciente.

Figura 6 - Exemplo de utilização de artigo classificado com crítico



Fonte: Coren (2021)

3.7.2 Artigos Semicríticos

Conforme a classificação médica, os artigos semicríticos são os instrumentos e objetos que entram em contato com pele lesada e/ou mucosas. Por essa razão, estes instrumentos devem estar isentos de todos os microrganismos, com exceção dos esporos bacterianos, que para o tecido da pele não oferece riscos para o paciente. Baseado neste conceito, a sonda vesical é então considerada um artigo crítico e utilizada estéril (KALIL; DA COSTA, 2018).

São instrumentos que requerem desinfecção de médio ou de alto nível como a pasteurização úmida por exemplo, ou germicidas químicos, como glutaraldeído, peróxido de hidrogênio estabilizado, álcool etílico e compostos biclorados, ou então,

a esterilização. Após a utilização de qualquer um desses métodos supracitados, o objeto deve ser lavado com composto clorado e seco com um método que não o exponha a possibilidade de recontaminação como ar quente filtrado, sendo depois devidamente embalado.

Pertencem a este grupo o equipamento de anestesia e de terapia respiratória, endoscópios gastrintestinais e termômetros (Figura 7).

Figura 7 - Outros exemplos de artigos classificados com semicríticos



Fonte: Coren (2021)

Materiais e equipamentos definidos como termolábeis ou termosensíveis podem, no entanto, ser esterilizados com óxido de etileno, porém esta prática apresenta um alto custo para o sistema hospitalar. Alguns autores, observam que ocorre um erro comum nesse tipo de serviço hospitalar, que é realização de desinfecção de alto nível para materiais que deveriam ser esterilizados.

Por exemplo, materiais médico-hospitalares semicríticos que sofreram contaminação da hepatite B ou por bacilos da tuberculose; devem ser submetidos a tratamentos objetivando a sua esterilização, e não desinfecção, obrigatoriamente. Instrumentos como cânula endotraqueal, equipamento respiratório, espéculo vaginal, sonda nasogástrica, fazem também parte deste grupo de artigos dado o seu grau de contato com o paciente (ANVISA, 2017).

3.7.3 Artigos Não-críticos

De acordo com sua denominação, os artigos não críticos são aqueles que entram em contato apenas com a pele íntegra. Para exemplificar de forma prática, poderíamos citar equipamentos como muletas, termômetros, marrecos, comadres, mesas de cabeceira e móveis, os lençóis e roupas para pacientes, alguns utensílios de alimentação entre outros. (Figura 8)

Estes materiais podem ser devidamente limpos com desinfetantes de baixo nível, como álcool etílico ou isopropílico, hipoclorito de sódio, solução detergente germicida fenólica ou iodofórica ou solução detergente germicida amônica quaternária (KALIL; DA COSTA, 2018).

De acordo como as recomendações técnicas, este tipo de material exige uma boa limpeza mínima para uso seguro pelos profissionais da saúde e pacientes.

Figura 8 - Figura 8 -Artigos classificados como sendo não críticos



Fonte: WINGERT (2016)

O controle dos instrumentos cirúrgicos e objetos hospitalares é essencial na redução do número de infecções hospitalares. Inúmeros pacientes e até mesmo profissionais que atuam nesses ambientes acabam, por vezes, portando alguma infecção ou contaminação devido ao baixo controle nos tratamentos de desinfecção e esterilização destes materiais.

Para exemplificar a importância deste controle, um dos fatores que contribuiu decisivamente para a implantação e consolidação das Centrais de Material e Esterilização nos hospitais foi a conscientização das equipes de saúde para a necessidade de controle das infecções hospitalares, pois tais infecções impactam diretamente na qualidade do serviço prestado e por vezes representam um aumento

no período de internação e logicamente, aumento dos custos da assistência hospitalar.

Entender a influência dos procedimentos de limpeza, desinfecção e esterilização dos materiais na prevenção e controle das infecções hospitalares confirma e amarra a importância destas centrais no que diz respeito às instituições de saúde. Caso o controle não seja feito adequadamente, podem ocorrer falhas que serão determinantes para o aparecimento de complicações nos pacientes ou mesmo nos profissionais (MOURA, 2015; COSTA, 2019).

3.8 INFECÇÕES HOSPITALARES

Mesmo com todo o controle existente atualmente nas clínicas e hospitais, ainda há um alto número de infecções hospitalares nesses ambientes. Os casos e estudos sobre infecção hospitalar existem desde o início do século XIX e sempre buscou entender as causas dos surgimentos. A partir daí surgiram técnicas de desinfecção e esterilização a fim de eliminar tais ocorrências (SMITH *et al.*, 2011; FERNANDES, 2015; BRADLEY; AYLIFFE, 2018; BRAGA *et al.*, 2018; GIROTI *et al.*, 2018).

Inicialmente, percebeu-se que uma simples medida aplicada, como por exemplo a higienização das mãos, poderia reduzir significativamente os aparecimentos das infecções e contaminações. Existe uma exigência legal pelo Ministério da Saúde para que se tenha uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar para dirimir e planejar todas estas questões e inclusive avaliar o funcionamento das CMEs, mas que infelizmente é encontrada em menos da metade dos hospitais brasileiros (WINGERT, 2016; PADOVEZE *et al.*, 2017).

Sob o conceito epidemiológico, infecção hospitalar é toda infecção adquirida durante a internação hospitalar (desde que não incubada previamente à internação) ou então relacionada a algum procedimento realizado no hospital (por exemplo, cirurgias), podendo manifestar-se inclusive após a alta (FERNANDES, 2015). Atualmente, o termo infecção hospitalar tem sido substituído por Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014; OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Os resultados positivos ou negativos no quesito de redução no número de aparecimento de infecções hospitalares é reflexo do treinamento e capacitação de todos os funcionários que trabalham no ambiente clínico hospitalar. Devem ser

insistentemente reciclados sobre medidas de controle, e assim contribuindo para melhor desempenhar seu papel no processo de cura de um paciente (ABBASI *et al.*, 2019; DROHAN *et al.*, 2019; OTTER, 2019; GRANT *et al.*, 2021).

Em muitas clínicas e hospitais, a ferida cirúrgica é o fator preponderante, aliado ao baixo controle de desinfecção e esterilização de materiais, para o aparecimento de casos de infecção hospitalar, geralmente, de procedimentos pós-operatórios, onde o paciente necessita aguardar em leitos, e por contato com outros pacientes ou com materiais e profissionais, acabam por adquirir tais infecções (COSTA, 2009; YOUNG; KHADAROO, 2014; MOURA, 2015; HARRYS *et al.*, 2018).

Grande parte das infecções hospitalares manifesta-se como complicações naturais de pacientes que estejam leves ou gravemente enfermos, fazendo com que ocorra alteração no equilíbrio de sua flora microbiana normal e seus mecanismos de defesa (FERNANDES, 2015).

Dentre as principais infecções hospitalares endêmicas, tem-se:

- **Infeção do trato urinário:**

Na maioria das vezes a mais comum. A instrumentação do trato urinário representa o fator de risco mais importante na aquisição de ITU, especialmente a sondagem vesical (VÁSQUEZ *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2019).

- **Infeção do trato respiratório:**

Este tipo de infecção é geralmente a terceira principal topografia de infecção hospitalar. A incidência de infecções respiratórias é afetada por fatores como a idade, patologia de base, instrumentação do trato respiratório, endoscopia, equipamentos de terapia respiratória, bronco aspiração e biópsia transbrônquica (SETO *et al.*, 2013; CAWCUTT *et al.*, 2017; WILSON & ZUMLA, 2019).

- **Infeção por bactérias:**

Estas ocupam muitas vezes o quarto lugar dentre as infecções hospitalares. O avanço tecnológico tem introduzido o uso de novas terapias mais invasivas, entre elas destaca-se o acesso vascular, contribuindo para uma maior sobrevida do paciente, favorecendo assim ao aumento da incidência de infecções da corrente sanguínea (WINGERT, 2016; BARRASA-VILLAR *et al.*, 2017; BEKEREDJIAN-DING, 2020; NEUBEISIER *et al.*, 2020).

Além do quesito humanitário, relativo ao cuidado em evitar que o paciente não adquira outra enfermidade, além da que está passando e dos tratamentos cirúrgicos ou não a que tenha sido submetido, existe também um custo financeiro, e alto, caso

ocorra as infecções. Inclui-se nestes custos: diárias adicionais, pagamento dos profissionais de saúde, o tempo de trabalho por eles despendido, novos exames subsidiários laboratoriais ou de rádio imagem, além dos custos com medicamentos e insumos, dentre alguns outros (ZIMLICHMAN *et al.*, 2013; AREFIAN *et al.*, 2016).

A economia existente quando se previne algo é notoriamente percebida. Em estudo realizado nos EUA, relatou-se que para cada dólar investido no controle de infecção, deixa-se de gastar até quatro dólares com os custos diretos dessas patologias. Infelizmente, não é uma cultura tão difundida entre os gestores, muito embora a área da saúde seja uma das que mais aplicam a prática da prevenção (FERNANDES, 2015).

3.9 RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS

Os estudos apontam que os microrganismos desenvolvem resistência a antimicrobianos por meio de um processo conhecido como seleção natural. Assim, quando uma população microbiana é exposta a um antibiótico, os microrganismos mais suscetíveis são destruídos, sobrevivendo somente os resistentes ao antimicrobiano. Estes organismos podem passar os genes de resistência à sua descendência através de replicação ou ainda, para outras bactérias relacionadas, através da conjugação, por meio de plasmídios, que levam os genes de um organismo para outro (DAVIES; DAVIES, 2010; MARTINEZ, 2014; BAPTISTA, 2016; WENCEWICZ, 2019).

A doença e a resistência a ela associada também prosperam em condições de instabilidade civil, de pobreza, migração de massa e degradação ambiental, principalmente, quando há exposição de grande número de pessoas às doenças infecciosas, aliada à ineficiência dos serviços de saúde (OMS, 2015).

A seguir (Tabela 1) é citado o padrão de resistência de algumas bactérias como: *Staphylococcus coagulase*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, entre outras que adquiriram resistência a determinados antibióticos.

Tabela 1 - Padrão de Resistência de Bactérias a Determinados Antibióticos

RESISTÊNCIA	AGENTES
Quinolona	<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>
Metilina (Oxacilina)	<i>Staphylococcus aureus</i>
Beta-lactâmicos	
Aminoglicosídeos	<i>Enterococci</i>
glicopeptídeos	
Penicilina	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Cocos gram-positivos:</i>
	<i>S. haemolyticus</i>
	<i>Enterococcus spp</i>
	<i>Lactobacillus spp</i>
	<i>Pediococcus spp</i>
	<i>Leuconostoc spp</i>
	<i>S. aureus</i> com
	sensibilidade mediária à vancomicina (VISA)
	<i>Enterobacteriaceae</i> , particularmente:
	<i>E. coli</i>
	<i>Klebsiella spp</i>
	<i>Citrobacter</i>
	<i>Aspergillus spp</i>
	<i>Cândida krusei</i>
	<i>C. lusitaniae</i>
	<i>C. (Torulopsis) glabrata</i>

Fonte: STARLING, C. E.F; SILVA, E. U. (2018)

Contudo, não existe uma definição-padrão para resistência múltipla de bactérias, usualmente, consideramos como sendo multirresistentes os microrganismos com resistência a duas ou mais classes de antimicrobianos aos quais as bactérias são normalmente susceptíveis. As infecções por *Acinetobacter spp* tornam-se cada vez mais graves com o aparecimento de cepas resistentes aos antimicrobianos. Os mecanismos de resistência das espécies de *Acinetobacter* são similares aos das espécies de *Pseudomonas*, embora não sejam estudados tão extensivamente para este grupo (LEE *et al.*, 2017; MUHLBERG *et al.*, 2019; VAN DUIN *et al.*, 2020; URZEDO *et al.*, 2021).

Na resistência da *Acinetobacter spp*, estão a grande maioria dos antibióticos que utilizamos no dia a dia para tratamento de infecções nosocomiais. Durante a última década, o tratamento dessas infecções tem se tornado crítico, em função do surgimento de cepas multirresistentes cuja disseminação tem sido associada à contaminação de equipamentos hospitalares (respiradores, ar condicionado, equipamentos para diagnóstico por imagem, etc.) e/ou através das mãos colonizadas da equipe assistencial (ANTUNES *et al.*, 2014; GIAMARELLOU, 2018; LUPO *et al.*, 2018; ALAMRI *et al.*, 2019; GENTELUCI *et al.*, 2020).

Segundo Costa (2016), o uso inadequado dos antimicrobianos é frequente na população brasileira e mundial. O autor adverte que para o uso racional de

medicamentos, é necessário, em primeiro lugar, instituir a necessidade do uso do medicamento; em seguida, que seja escolhida a droga apropriada, de acordo com critérios de eficácia e segurança comprovados e aceitáveis.

Os antimicrobianos são compostos produzidos de forma natural ou sintética, que são capazes de matar ou inibir o crescimento de microrganismos, como fungos e bactérias. Quando eles causam a morte do microrganismo, são classificados como bactericidas, e quando apenas inibem seu crescimento, são chamados bacteriostáticos (COSTA, 2016).

No estudo de Jarwis (2017), a literatura aborda o assunto de variadas formas, cita a importância do uso correto dos antibióticos, e aborda o tema automedicação, que é muito presente na utilização dos antibióticos. Mas foi encontrado pouco na literatura sobre a nova norma que deve ser seguida pelos farmacêuticos sobre a venda de antibióticos somente com receita do médico ou cirurgião-dentista.

Gurgel (2018) relata em estudo sobre o perfil das prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias, que para se atingir sucesso terapêutico em infecções bacterianas, há necessidade de se fazer o diagnóstico adequado, com a presunção, ou quando possível, confirmação do agente etiológico.

Depois de estabelecido o diagnóstico, a escolha do fármaco deve levar em consideração a sensibilidade do agente, além do perfil farmacocinético. Após a escolha do fármaco, deve-se eleger um esquema posológico adequado, que além da dose e intervalos, inclui o tempo de terapêutica (GURGEL, 2018).

Siqueira (2016), aborda a prevalência e fatores relacionados a automedicação, ressaltando que fatores econômicos, políticos e culturais têm contribuído para o crescimento e a difusão da automedicação no mundo, tornando-a um problema de saúde pública. A maior disponibilidade de produtos no mercado gera maior familiaridade do usuário leigo com os medicamentos.

É citado a seguir (Tabela 2) as bactérias que são multirresistentes, e os fármacos a que essas respectivas bactérias são sensíveis e aos quais já adquiriram resistência.

Tabela 2 - Marcadores Moleculares de Resistência de Bactérias Multirresistentes

BACTÉRIA	SENSÍVEL	RESISTENTE
<i>S. aureus</i>	-	Oxacilina
<i>S. epidermidis</i>		
<i>S. coagulase</i> negativa		
<i>Enterococcus</i>	Só sensível à Vancomicina	Vancomicina
<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i>	-	Oxacilina
<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i>	Sensível à Cefoxitina	Cefoxitina ou Ceftazidina ou Ceftriaxona ou Aztreonam
<i>Enterobacter</i> <i>Citrobacter</i> <i>Serratia</i>	-	Gentamicina Amicacina Ceftriaxona Cefotaxima Ciprofloxacina Todas
<i>Burkholderia cepacia</i> <i>S. maltophilia</i> <i>Acinetobacter</i>	-	-
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	Imipenem e/ou Ampicilina/Sulbactam Imipenem ou Ceftazidima ou Cefepime ou só sensível a Polimixina	-
<i>Staphylococcus</i> <i>viridans</i>	-	Penicilina
<i>Morganella</i>	-	Ciprofloxacina

Fonte: STARLING, C. E.F; SILVA, E. U. (2018) (2018)

Diversas normas de precauções e isolamento foram elaboradas objetivando um conhecimento mais profundo acerca dos modos de transmissão, da prevalência e da relevância de doenças transmissíveis num dado momento, bem como o desenvolvimento de técnicas de prevenção.

Denomina-se precauções padrão, o conjunto das medidas exigidas pela precaução universal e pela precaução com fluidos corporais. A precaução padrão deve ser aplicada a todo paciente, independentemente de seu estado infeccioso; esta, aliás, a razão da denominação padrão. Ela parte do princípio de que, não se tendo ideia da presença e da concentração de microrganismos nos diversos fluidos corporais do paciente, o profissional de saúde precisa considerar a todos como potencialmente infectados (STARLING, 2017; SILVA, 2018).

A execução destas “precauções-padrão” é a estratégia preliminar para um controle nosocomial bem-sucedido da infecção. Em segundo lugar, estão as precauções projetadas para o cuidado de pacientes específicos, conhecidos ou suspeitos de infecção ou colonização com patógenos epidemiologicamente

importantes, que podem ser transmitidos por via aérea ou gotícula ou, ainda, pelo contato com pele e superfícies contaminadas (GOLÇALVES, 2016).

Este último procedimento pode ser combinado para as doenças com mais de um tipo de transmissão e associados às precauções padrão, que podem ser transmitidos por via aérea ou gotícula ou, ainda, pelo contato com pele e superfícies contaminadas. Este último procedimento pode ser combinado para as doenças com mais de um tipo de transmissão e associados às precauções padrão (MEYER, 2016).

A resistência aos antibióticos, por diferentes mecanismos, é uma habilidade geral de todas as populações bacterianas. Assim, podem se adaptar, de maneira intrínseca, quando é decorrente da própria natureza da bactéria, ou adquirido, quando surge a partir de uma mutação de um gene bacteriano (ALÓS, 2015; COUTINHO, 2019; HUEMER *et al.*, 2020).

O uso indiscriminado de antibióticos aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria ser exposta aos mesmos. Ocorre então, maior chance das mesmas adquirirem mecanismos de resistência, podendo estes serem transmitidos para outras bactérias através da passagem de fragmentos de material genético, os plasmídeos, processo denominado conjugação bacteriana. Infelizmente, nas análises do estudo feitas no serviço, não foi possível diferenciar entre as espécies do gênero.

Em termos de saúde pública, a resistência bacteriana representa um risco à qualidade de vida humana, conquistada ao longo dos anos, com o avanço da microbiologia, das engenharias, da farmácia e da medicina, comprometendo o orçamento dos sistemas de saúde, sejam eles públicos ou privados, além de intensificar outro problema de saúde pública de grande relevância: as infecções hospitalares (FIOL *et al.*, 2010; FOUNOU *et al.*, 2017; BENGTSSON-PALME *et al.*, 2018; CARS *et al.*, 2021).

A resistência aos carbapenêmicos, por exemplo, se mostrou considerável com taxas de 64,35% ao imipenem e 63,72% ao meropenem numa análise geral para todos os setores. Geralmente, os carbapenêmicos são considerados antibióticos de escolha para o tratamento de infecções causadas por *A. baumannii*, mas sua eficácia está terrivelmente comprometida pelos relatos de resistência ao redor do mundo todo, principalmente em pacientes da UTI (PEREZ, 2017).

Esta resistência tem sido atribuída à produção de enzimas como a oxacilinasas e a metallo-lactamase. Este estudo, apresentou taxas de resistência em torno de 75% tanto ao imipenem como ao meropenem nas infecções por *Acinetobacter spp.*, nos

pacientes da UTI geral, o que pode ser considerado fator limitante ao seu uso, como terapêutica empírica, nos casos de infecção por este germe (SURESH, 2016).

A emergência da resistência aos carbapenêmicos tem limitado o tratamento ao uso de polimixinas como principal opção terapêutica. No entanto, alguns estudos têm mostrado que apesar da resistência às polimixinas ser muito rara em isolados de *Acinetobacter*, a eficácia clínica no tratamento das infecções nem sempre é satisfatória, mesmo quando a concentração inibitória mínima (CIM) encontra-se na faixa de suscetibilidade (DIJKSHOORN, 2017; KHURSHID *et al.*, 2019; DOURAGHI *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2021).

3.9.1 Ação dos antibióticos

O uso inadequado dos antimicrobianos é frequente na população brasileira e mundial. A Organização Mundial de Saúde (OMS) adverte que para o uso racional de medicamentos, é necessário, em primeiro lugar, instituir a necessidade do uso do medicamento, em seguida, que seja escolhida a droga apropriada, de acordo com critérios de eficácia e segurança comprovados e aceitáveis (FERRACINI, 2018).

Os antimicrobianos são compostos produzidos de forma natural ou sintética, que são capazes de matar ou inibir o crescimento de microrganismos, como fungos e bactérias. Quando eles causam a morte do microrganismo, são classificados como bactericidas, e quando apenas inibem seu crescimento, são chamados bacteriostáticos (DU TOIT, 2016; MORAVEJ *et al.*, 2018; EYLER; SHVETS, 2019).

Além disso, é preciso que o medicamento seja prescrito na forma farmacêutica, doses e períodos de tratamento adequados, que esteja disponível na ocasião oportuna, com um valor acessível e que esteja sempre dentro dos padrões de qualidade exigidos. Outro aspecto importante, é que os medicamentos sejam dispensados em condições adequadas, com a necessária orientação e responsabilidade e, por fim, que se cumpra o regime terapêutico prescrito da melhor forma possível (OMS, 2017, *apud* AQUINO, 2018).

A literatura aborda o assunto de variadas formas: cita a importância do uso correto dos antibióticos, aborda o tema automedicação, que é muito presente na utilização dos antibióticos. Mas, foi encontrado pouco na literatura sobre a nova norma que deve ser seguida pelos farmacêuticos sobre a venda de antibióticos somente com receita do médico ou cirurgião-dentista (RATHER *et al.*, 2017; REHMAN *et al.*, 2021).

Del Fiol e colaboradores, (2010) relatam em estudo sobre perfil das prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias, que para se atingir sucesso terapêutico em infecções bacterianas, há necessidade de se fazer o diagnóstico adequado, com a presunção, ou quando possível confirmação do agente etiológico.

Depois de estabelecido o diagnóstico, a escolha do fármaco deve levar em consideração a sensibilidade do agente, além do perfil farmacocinético. Após a escolha do fármaco, deve-se eleger um esquema posológico adequado, que além da dose e intervalos, inclui o tempo de terapêutica.

Ferracini *et al.*, (2018), descrevem sobre a prevalência e fatores relacionados a automedicação, ressaltam que fatores econômicos, políticos e culturais têm contribuído para o crescimento e a difusão da automedicação no mundo, tornando-a um problema de saúde pública.

Maior disponibilidade de produtos no mercado gera maior familiaridade do usuário leigo com os medicamentos. Além disso, o processo de globalização da economia desvincula o Estado da condição de força motriz do desenvolvimento socioeconômico, e, o ajustamento das contas internas resulta numa redução dos investimentos sociais, entre eles, os gastos com saúde.

3.9.2 Perfil de resistência das bactérias mais frequentes

Embora o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos tenha representado uma grande solução para a cura das doenças infecciosas, a descoberta de novos fármacos tem diminuído drasticamente ao longo dos últimos 40 anos. Tais demandas levaram a Organização Mundial da Saúde (OMS) a reconhecer a Resistência Antimicrobiana como uma crise de saúde pública global. (MCARTHUR *et al.*, 2013; SOLDATELLI, 2018; LEWIS, 2020).

É sabido que uma das partes mais importantes dos exames microbiológicos é o resultado do antibiograma, visto que este vai orientar quanto à escolha do fármaco mais eficaz. Em virtude do grande número de antimicrobianos testados e pelo fato de alguns não poderem ser usados em todos os antibiogramas, apenas os seguintes antimicrobianos são prescritos: Amicarina, Amoxicilina, Ác. Clavulânico, Azitromicina, Aztreonam, Cefepima, Ceftazidima, Doxiclina, Gentamicina, Meropenem, Minociclina, Norfloxacin, Oxacilina, Polimixina, Rifampicina, Sulfazotrin, Tetraciclina (WATKINS;

BONOMO, 2016; PETKOVIC; HINRICHS, 2017; OGAWARA, 2019; YANG *et al.*, 2020 ZHANG *et al.*, 2021).

Entre as bactérias que apresentam maiores riscos à saúde e que apresentam perfil de prevalência de resistência temos as da espécie *Staphylococcus aureus*. Ela está presente mais frequentemente em infecções sanguíneas e cutâneas, pneumonia e etc. A tabela 3 apresenta as cepas dessa espécie e seu perfil de resistência aos antibióticos (HAABER *et al.*, 2017; LOSANO; TORRES, 2017; GUO *et al.*, 2020; TOUATI *et al.*, 2021).

Tabela 3 - Cepas de S.aureus resistentes aos antimicrobianos; eritromicina (ERI), gentamicina (GEN), azitromicina (AZT), oxandrolona (OXA), tetraciclina (TET), rifampicina (RIF), doxiciclina (DOX), sulfonamida (SUF), minociclina (MIN), amoxicilina com clavulanat

Nº da Cepa	ANTIMICROBIANOS TESTADOS										Resistência/ Cepa
	RI	E N	Z T	X A	E T	IF	O X	U F	IN	AMX/AC CLAV.	
01											1
02											1
03											0
04											2
05											3
06											2
07											3
08											1
09											6
10											1
11											2
12											4
13											2
14											3
15											4
16											6
17											4
18											5
19											0
20										X	6
21											8
22											4
23											0
24											1
25											1
26											4
27											0
28											0
29											2
30											1
31											2
32											1
33										X	9
34											2
35											3
36											2
37											3
39										X	4
39										X	2
TOTAL	2	4	3	2	0	0	0			4	

Fonte: Elaborada pelo autor

Além desta, outras famílias também compõem a lista, como por exemplo: *Acinetobacter baumannii*, comumente observada em infecções hospitalares; *Pseudomonas aeruginosa*; *enterobacteriaceae*; *Enterococcus faecium*; *Helicobacter pylori*, observada em pacientes com câncer e úlceras estomacais; *Campylobacter* (diarréia); *Salmonellae*; *Neisseria gonorrhoeae*; entre outras (SHEN *et al.*, 2018; GORRIE *et al.*, 2019; PANG *et al.*, 2019; DAI *et al.*, 2020; LI; WANG, 2021; TSHIBANGU-KABAMBA & YAMAOKA, 2021).

Assim, é preciso ressaltar que embora a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, tenha oficializado através da RDC nº 20, 5 de maio de 2011 na qual dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação na qual traz que o uso dessa classe de medicamentos fica condicionado à retenção da receita médica, ainda se percebe que muitos conseguem comprar tais medicamentos sem prescrição médica, o que acarreta o aumento abusivo, e muitas vezes desnecessário, sendo este, um dos principais motivos da resistência microbiana (GONÇALVES, 2015).

Um levantamento realizado pela OMS, foram incluídos dados de 65 países, onde as informações são coletadas de forma rigorosa. O indicador foi o número de doses diárias (DD) consumidas para cada mil habitantes. No Brasil, o índice ficou em 22 (DD) para cada mil, o que coloca o País como o 19º maior consumidor do remédio entre as 65 nações pesquisadas, liderando o ranking nas Américas.

O fato mais preocupante nos dias atuais no campo das doenças infectocontagiosas é o surgimento de bactérias resistentes a vários antimicrobianos concomitantemente. Esses resultados nos alertam para os problemas no tratamento de infecções causadas por este microrganismo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Percebe-se que o controle na esterilização e desinfecção de materiais hospitalares é um tema de alta relevância por inúmeros motivos, dentre eles, o fato de lidar com vidas. Muitas mortes acontecem em decorrência de infecções hospitalares e estão que intimamente ligadas à limpeza adequada dos materiais nestes ambientes. As formas como serão esterilizados ou desinfetados os materiais vão depender de aspectos como o tipo do material e sua finalidade.

A resistência bacteriana a antibióticos é, atualmente, um dos maiores desafios na área da saúde. O crescente número de cepas bacterianas cada vez mais resistentes à quimioterapia disponível, aumenta o tempo de internação e exige medicamentos de custo alto e difícil acesso. Aumenta a morbidade e mortalidade na UTI e nos serviços de saúde em geral, com graves consequências sociais e econômicas.

A resistência bacterina deve ser tema de mais pesquisas, pois vem crescendo em um ritmo mais acelerado do que a descoberta de novas drogas antimicrobianas. Isso nos remete à necessidade de maiores investimentos nesta área, visando o descobrimento de novas substâncias capazes de matar ou inibir as bactérias num curto intervalo de tempo.

Em relação ao crescimento das bactérias multirresistente, contrapondo-se proporcionalmente à diminuição do número de medicamentos eficazes para combatê-las, enfatizam a necessidade de estratégias voltadas para redução das ocorrências dessas infecções. Conclui-se, então, que a resistência, em especial frentes as cepas de staphylococcus representadas ao longo do trabalho, são de sérias ameaças à cura de doenças infecciosas e se faz necessário ampliar pesquisas com foco na descoberta de novos fármacos com ação antimicrobiana.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASI, S; SINGH, F; GRIFFEL, M; MURPHY, P, F. A Process Approach to Decreasing Hospital Onset Clostridium difficile Infections. **The Joint Commission Journal On Quality And Patient Safety**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 146-152, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjq.2019.10.006>.

ABUSHAHEEN, M. A.; MUZAHEED; FATANI, A. J.; ALOSIMI, M.; MANSY, W.; D. D; JHUGROO, C. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. **Disease-A-Month**, [S.L.], v. 66, n. 6, p. 100971, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971>.

ALAMRI, A.M.; ALQURAYAN, A.M.; SEBASTIAN, T.; ALNIMR, A.M. Molecular Surveillance of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii. **Curr Microbiol**, v. 77, n. 3, p.335-342, 2020.

ALAVI, S; SINAEI, N. Effect of dry heat and steam sterilization on load-deflection characteristics of β -titanium wires: an in vitro study. **Dental Research Journal**, [S.L.], v. 9, n. 5, p. 541, 2012. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/1735-3327.104871>.

ALDERWICK, L. J.; HARRISON, J; LLOYD, G. S.; BIRCH, H. L. The Mycobacterial Cell Wall—Peptidoglycan and Arabinogalactan. **Cold Spring Harbor Perspectives In Medicine**, [S.L.], v. 5, n. 8, p. 21-35, 27 mar. 2015. Cold Spring Harbor Laboratory. <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a021113>.

ALLEN, R. C.; ANGST, D. C.; HALL, A. R. Resistance Gene Carriage Predicts Growth of Natural and Clinical Escherichia coli Isolates in the Absence of Antibiotics. **Applied And Environmental Microbiology**, [S.L.], v. 85, n. 4, p. 11-18, 15 fev. 2019. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aem.02111-18>.

ALÓS, J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, [S.L.], v. 33, n. 10, p. 692-699, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>.

ANDERSON, D. J.; KNELSON, L. P.; MOEHRING, R. W.; LEWIS, S. S.; WEBER, D. J.; CHEN, L. K. F.; TRIPLETT, P. F.; BLOCKER, M.; COONEY, R. M.; SCHWAB, J. C. Implementation Lessons Learned From the Benefits of Enhanced Terminal Room (BETR) Disinfection Study: process and perceptions of enhanced disinfection with ultraviolet disinfection devices. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 157-163, 14 jan. 2018. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2017.268>.

ANDREWS, T. M. Current concepts in antibiotic resistance. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg**. v.11, n. 6, p.409-15, 2003.

ANTUNES, L.C. S.; VISCA, P; TOWNER, K. J. Acinetobacter baumannii: evolution of a global pathogen. **Pathogens And Disease**, [S.L.], v. 71, n. 3, p. 292-301, 27 jan. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1111/2049-632x.12125>.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância a Saúde –. Resolução - RDC No-15/2012. Dispõe sobre requisitos de boas práticas para o processamento de produtos para saúde e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União; 2012.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe Técnico Nº 04/07. Glutaraldeído em estabelecimentos de assistência à saúde Fundamentos para a utilização. 2017. Disponível em:
http://www.anvisa.gov.br/servicosauade/controle/alertas/informe_tecnico_04.pdf
 Acesso em 04 de agosto de 2021.

AREFIAN, H.; VOGEL, M; KWETKAT, A; HARTMANN, M. Economic Evaluation of Interventions for Prevention of Hospital Acquired Infections: a systematic review. **Plos One**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 146-381, 5 jan. 2016. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0146381>.

AUGER, J.-P; CHRISTODOULIDES, M; SEGURA, M; XU, J; GOTTSCHALK, M. Interactions of Streptococcus suis serotype 2 with human meningeal cells and astrocytes. **Bmc Research Notes**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-10, 26 out. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13104-015-1581-2>.

BAPTISTA, M. G. F. M. Mecanismos de Resistência aos Antibióticos. 2016. 42 f. Dissertação (Curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa. 2016.

BARRASA-VILLAR, J. I; AIBAR-REMÓN, C; PRIETO-ANDRÉS, P.; MARECA-DOÑATE, R; MOLINER-LAHOZ, J. Impact on Morbidity, Mortality, and Length of Stay of Hospital-Acquired Infections by Resistant Microorganisms. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 65, n. 4, p. 644-652, 2 maio 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cix411>.

BARRATT, R; SHABAN, R. Z.; GILBERT, G. L. Characteristics of personal protective equipment training programs in Australia and New Zealand hospitals: a survey. **Infection, Disease & Health**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 253-261, nov. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.idh.2020.05.005>.

BARRETO, R; BARROIS, B; LAMBERT, J; MALHOTRA-KUMAR, S; SANTOS-FERNANDES, V; MONSTREY, S. Addressing the challenges in antisepsis: focus on povidone iodine. **International Journal Of Antimicrobial Agents**, [S.L.], v. 56, n. 3, p. 60-74, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106064>.

BEERLAGE, C; WIESE, B; KAUSCH, A. R; ARSENIJEVIC, M. Change in Radiation Sterilization Process from Gamma Ray to X-ray. **Biomedical Instrumentation & Technology**, [S.L.], v. 55, n. 3, p. 78-84, 1 mar. 2021. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). <http://dx.doi.org/10.2345/0899-8205-55.s3.78>.

BEKEREDJIAN-DING, I. Challenges for Clinical Development of Vaccines for Prevention of Hospital-Acquired Bacterial Infections. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 11, p. 1-3, 5 ago. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2020.01755>.

BENGTSSON-PALME, J; KRISTIANSSON, E; LARSSON, D G J. Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. **Fems Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 42, n. 1, p. 1-2, 24 out. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/femsre/fux053>.

BERGEY, D. H.; HARRISON, F.C.; BREED, R.S.; HAMMER, B.W.; HANTOON, F.M. (org.), *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 1. ed. Baltimore, USA: The Williams and Wilkins Co., 1923.

BONOMO, R. A.; SZABO, D. Mechanisms of Multidrug Resistance in *Acinetobacter* Species and *Pseudomonas aeruginosa*. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 43, n. 2, p. 49-56, 1 set. 2006. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1086/504477>.

BOYCE, J. M. Alcohols as Surface Disinfectants in Healthcare Settings. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 323-328, 28 jan. 2018. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2017.301>.

BOYCE, J. M; HAVILL, N. L; HAVILL, H. L, MANGIONE, E; DUMIGAN, D. G, MOORE, B. A. Comparison of fluorescent marker systems with 2 quantitative methods of assessing terminal cleaning practices. **Infect Control Hosp Epidemiol**. V. 32, n. 12, p. 1187-1193, 2011.

BRADLEY, C. R.; AYLIFFE, G. A. J. Hospital infections in Birmingham, England, in the nineteenth and twentieth centuries. **Journal Of Hospital Infection**, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 9-12, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.06.027>.

BRAGA, I. A.; CAMPOS, P. A.; GONTIJO-FILHO, P. P.; RIBAS, R. M. Multi-hospital point prevalence study of healthcare-associated infections in 28 adult intensive care units in Brazil. **Journal Of Hospital Infection**, [S.L.], v. 99, n. 3, p. 318-324, jul. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2018.03.003>.

BREIDABLIK, H. J.; LYSEBO, D. E.; JOHANNESSEN, L.; SKARE, Å.; ANDERSEN, J.R.; KLEIVEN, O. Effects of hand disinfection with alcohol hand rub, ozonized water, or soap and water: time for reconsideration?. **Journal Of Hospital Infection**, [S.L.], v. 105, n. 2, p. 213-215, jun. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2020.03.014>.

BROWN, L; MUNRO, J; ROGERS, S. Use of personal protective equipment in nursing practice. **Nursing Standard**, [S.L.], v. 34, n. 5, p. 59-66, 26 abr. 2019. RCN Publishing Ltd.. <http://dx.doi.org/10.7748/ns.2019.e11260>.

BROWN, S; MARIA, J. P. S; WALKER, S. Wall Teichoic Acids of Gram-Positive Bacteria. **Annual Review Of Microbiology**, [S.L.], v. 67, n. 1, p. 313-336, 8 set. 2013. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-micro-092412-155620>.

BUCHANAN, R. E. Taxonomy. **Annual Review Of Microbiology**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-20, out. 1955. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.mi.09.100155.000245>.

BUDER, S; SCHÖFER, H; MEYER, T; BREMER, V; KOHL, P. K.; SKALETZ-ROROWSKI, A; BROCKMEYER, N. Bacterial sexually transmitted infections. **Jddg: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 287-315, mar. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13804>.

CABEEN, M. T.; JACOBS-WAGNER, C. Bacterial cell shape. **Nat Rev Microbiol.** v.3, n. 8, p. 601-10, 2005.

CANI, P. D. Human gut microbiome: hopes, threats and promises. **Gut.** n. 67, v. 9, p.1716-1725, 2018.

CARS, O; CHANDY, S. J.; MPUNDU, M.; PERALTA, A. Q.; ZORZET, A.; SO, A. D. Resetting the agenda for antibiotic resistance through a health systems perspective. **Lancet Glob Health**, v. 9, n. 7, p.e1022-e1027, 2021.

CATALANI, S.; DONATO, F.; MADEO, E.; APOSTOLI, P.; DE PALMA, G.; PIRA, E.; MUNDT, K. A.; BOFFETTA, P. Occupational exposure to formaldehyde and risk of non hodgkin lymphoma: a meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 23, n. 19, p.1245, 2019.

CAWCUTT, K.A.; FEY, P.D.; KALIL, A.C. Respiratory pathogen panels in the hospital: good or unnecessary? **Curr Opin Infect Dis**, v. 30, n. 2, p. 226-230, 2017.

CERCEO, E.; DEITELZWEIG, S.B.; SHERMAN, B.M.; AMIN, A.N. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacterial Infections in the Hospital Setting: Overview, Implications for Clinical Practice, and Emerging Treatment Options. **Microb Drug Resist**, v.22, n 5, p. 412-31, 2016.

CHOI, J.; LEE, M.; LEE, Y.; SONG, Y.; CHO, Y.; LIM, T.H. Effectiveness of Plasma-Treated Hydrogen Peroxide Mist Disinfection in Various Hospital Environments. **Int J Environ Res Public Health**. v. 8, n. 18, p.9841, 2021.

CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. **J Mol Evol**, v. 88, n. 88, p. 26-40, 2020.

COLGAN, R.; WILLIAMS, M. Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis. **Am Fam Physician**. v.1, n. 84, p. 771-776, 2011.

COSGROVE, S.E. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. **Clin Infect Dis**. v.15, n. 42, Suppl 2, p.S82-9, 2006.

COSTA, A. L. P. da; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (Unifap)**, [S.L.], v. 7, n. 2, p. 45, 23 ago. 2017. Universidade Federal do Amapá. <http://dx.doi.org/10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57>.

COSTA, D. de M; LOPES, L. K. de O; HU, H; TIPPLE, A. F. V; VICKERY, K. Alcohol fixation of bacteria to surgical instruments increases cleaning difficulty and may contribute to sterilization inefficacy. **American Journal Of Infection Control**, [S.L.],

v. 45, n. 8, p. 81-86, ago. 2017. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.04.286>.

COSTA, J. A. **Atividades de enfermagem no Centro de Material e Esterilização: subsídios para o dimensionamento de pessoal.** 2009. Dissertação (Mestrado em Administração em Serviços de Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. doi:10.11606/D.7.2009.tde-22062009-141143. Acesso em: 2022-06-24.

COSTA, R. da; MONTENEGRO, H. R. do A.; SILVA, R. N. Da; ALMEIDA FILHO, A. José de. Papel dos trabalhadores de enfermagem no centro de material e esterilização: revisão integrativa. **Esc. Anna Nery**, v. 24, n. 3, e20190316, 2020. Disponível em <http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452020000300703&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 24 jun. 2022. Epub 30-Mar-2020. <http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2019-0316>.

COUTINHO, A. C. CDC atualiza guidelines para lavagem das mãos. **Controle de Infecção**, São Paulo, Ano XII, n. 54, p. 1. 2019.

DAI, L; SAHIN, O; GROVER, M; ZHANG, Q. New and alternative strategies for the prevention, control, and treatment of antibiotic-resistant *Campylobacter*. **Translational Research**, [S.L.], v. 223, p. 76-88, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.009>.

DAROUICHE, R. O.; WALL, M. J.; ITANI, K. M. F.; OTTERSON, M. F.; WEBB, A. L.; CARRICK, M. M.; MILLER, H. J.; AWAD, S. S.; CROSBY, C. T.; MOSIER, M. C. Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone–Iodine for Surgical-Site Antisepsis. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 362, n. 1, p. 18-26, 7 jan. 2010. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa0810988>.

DAVIES, J; DAVIES, D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. **Microbiology And Molecular Biology Reviews**, [S.L.], v. 74, n. 3, p. 417-433, set. 2010. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/mmb.00016-10>.

DEMAJO, J.; CASSAR, V; FARRUGIA, C; MILLAN-SANGO, D; SAMMUT, C; VALDRAMIDIS, V; CAMILLERI, J. Effectiveness of Disinfectants on Antimicrobial and Physical Properties of Dental Impression Materials. **The International Journal Of Prosthodontics**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 63-67, jan. 2016. Quintessence Publishing. <http://dx.doi.org/10.11607/ijp.4358>.

DIJKSHOORN, Lenie; NEMEC, Alexandr; SEIFERT, Harald. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *acinetobacter baumannii*. **Nature Reviews Microbiology**, [S.L.], v. 5, n. 12, p. 939-951, dez. 2007. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1789>.

DOURAGHI, Masoumeh; KENYON, Johanna J.; ARIS, Parisa; ASADIAN, Mahla; GHOURCHIAN, Sedighe; HAMIDIAN, Mohammad. Accumulation of Antibiotic Resistance Genes in Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates Belonging to Lineage 2, Global Clone 1, from Outbreaks in 2012–2013 at a Tehran

Burns Hospital. **Mosphere**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 120-164, 29 abr. 2020. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/msphere.00164-20>.

DROHAN, S. E.; LEVIN, S. A.; GRENFELL, B. T.; LAXMINARAYAN, Ramanan. Incentivizing hospital infection control. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [S.L.], v. 116, n. 13, p. 6221-6225, 11 mar. 2019. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1812231116>.

DUTOIT, A. Putting antibiotic action into context. **Nature Reviews Microbiology**, [S.L.], v. 14, n. 12, p. 725-725, 31 out. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro.2016.165>.

EVANS, V. A.; ORRIS, P. The Use of Alcohol-Based Hand Sanitizers by Pregnant Health Care Workers. **Journal Of Occupational & Environmental Medicine**, [S.L.], v. 54, n. 1, p. 3, jan. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/jom.0b013e31824327f7>.

EYLER, R. F.; SHVETS, K. Clinical Pharmacology of Antibiotics. **Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology**, [S.L.], v. 14, n. 7, p. 1080-1090, 12 mar. 2019. American Society of Nephrology (ASN). <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.08140718>.

FALAGAS, M. E.; KOLETISI, P. K.; BLIZIOTIS, I. A. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal Of Medical Microbiology**, [S.L.], v. 55, n. 12, p. 1619-1629, 1 dez. 2006. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.46747-0>.

FAVERO, M. S; BOND, W. W. **Esterilização, desinfecção e antissepsia no hospital**: Manual de microbiologia clínica. 5. ed. Washington, DC: Sociedade Americana de Microbiologia, 1991

FERNANDES, A. T. Como infecções dentro do âmbito hospitalar. **Rev. Admin. em Saúde** , v. 1, n. 2, p. 9-16, 1998.

FERRACINI, F. T.; FILHO, W. M. B.; ALMEIDA, S. M. **Atenção à Prescrição Médica**, São Paulo, Atheneu, 2018.

FIDALSKI, J.; TORMENA, C. A; SILVA, Á. P. da. Least limiting water range and physical quality of soil under groundcover management systems in citrus. **Scientia Agricola**, [S.L.], v. 67, n. 4, p. 448-453, ago. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-90162010000400012>.

FISHER, J. F.; MOBASHERY, S. Constructing and deconstructing the bacterial cell wall. **Protein Science**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 629-646, 20 nov. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/pro.3737>.

FIOL, F. de S. D.; BARBERATO-FILHO, S; LOPES, L. C; TOLEDO, M. I. de. Level of patient information on antibiotic use. **Brazilian Journal Of Pharmaceutical**

Sciences, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 437-444, set. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1984-82502010000300006>.

FOUNOU, R. C; FOUNOU, L. L; ESSACK, S. Y. Clinical and economic impact of antibiotic resistance in developing countries: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, [S.L.], v. 12, n. 12, p. 18-21, 21 dez. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0189621>.

GENTELUCI, G. L.; GOMES, D. B. C; PEREIRA, D; NEVES, M de C; SOUZA, M. J. de; RANGEL, K.; BÔAS, M. H. S. V. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: differential adherence to hep-2 and a-549 cells. **Brazilian Journal Of Microbiology**, [S.L.], v. 51, n. 2, p. 657-664, 16 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s42770-020-00252-x>.

GHOSH, D.; VEERARAGHAVAN, B; ELANGO VAN, R; VIVEKANANDAN, P. Antibiotic Resistance and Epigenetics: more to it than meets the eye. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [S.L.], v. 64, n. 2, p. 22-25, 27 jan. 2020. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.02225-19>.

GIROTI, A. L. B; FERREIRA, Ad. M; RIGOTTI, M. A.; SOUSA, Á. F. L. de; FROTA, O. P.; ANDRADE, D. de. Programas de Controle de Infecção Hospitalar: avaliação de indicadores de estrutura e processo. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [S.L.], v. 52, p. 1-7, 6 ago. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1980-220x2017039903364>.

GOLDSTEIN, B. D. Hematological and toxicological evaluation of formaldehyde as a potential cause of human leukemia. **Human & Experimental Toxicology**, [S.L.], v. 30, n. 7, p. 725-735, 20 ago. 2010. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0960327110381682>.

GONÇALVES, C. R.; VAZ, T. M. I.; ARAUJO, E; BONI, R. de F; LEITE, D; IRINO, K. Biotyping, serotyping and ribotyping as epidemiological tools in the evaluation of *Acinetobacter baumannii* dissemination in hospital units, Sorocaba, São Paulo, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 42, n. 5, p. 277-282, out. 2000. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652000000500007>.

GORRIE, C.; HIGGS, C; CARTER, G; STINEAR, T. P.; HOWDEN, B. Genomics of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. **Microbial Genomics**, [S.L.], v. 5, n. 7, p. 28-38, 1 jul. 2019. Microbiology Society. <http://dx.doi.org/10.1099/mgen.0.000283>.

GUENEZAN, J; MARJANOVIC, N; DRUGEON, B; NEILL, R. O; LIUU, E; ROBLLOT, F; PALAZZO, P; BIRONNEAU, V; PREVOST, F; PAUL, J. Chlorhexidine plus alcohol versus povidone iodine plus alcohol, combined or not with innovative devices, for prevention of short-term peripheral venous catheter infection and failure (CLEAN 3 study): an investigator-initiated, open-label, single centre, randomised-controlled, two-by-two factorial trial. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 21, n. 7, p. 1038-1048, jul. 2021. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30738-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30738-6).

GURGEL, T. C.; CARVALHO, W. S. A Assistência Farmacêutica e o Aumento da Resistência Bacteriana aos Antibióticos. **Latin American Journal of Pharmacy**, v.27, n.1, p.118-123, 2018.

GRANT, K. L., WISKIRCHEN, D. E., WU, U., GREY, M. R., & EAMRANOND, P. P. Reducing hospital-acquired infections in a regional health system. **Infection control and hospital epidemiology**, v. 42, n. 12, p. 1542–1544, 2021.
<https://doi.org/10.1017/ice.2020.1347>

GUO, Y.; SONG, G; SUN, M.; WANG, J; WANG, Y. Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in Staphylococcus aureus. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 10, p. 1-21, 17 mar. 2020. Frontiers Media SA.
<http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107>.

HAABER, J.; PENADÉS, J. R.; INGMER, H. Transfer of Antibiotic Resistance in Staphylococcus aureus. **Trends In Microbiology**, [S.L.], v. 25, n. 11, p. 893-905, nov. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2017.05.011>.

HADIATI, D. R; HAKIMI, M; NURDIATI, D; MASUZAWA, Y; LOPES, K. da S; OTA, E. Skin preparation for preventing infection following caesarean section. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 2020, n. 6, p. 62-74, 25 jun. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd007462.pub5>.

HANSEN, J. M.; FIDOPIASTIS, N; BRYANS, T; LUEBKE, M; RYMER, T. Radiation Sterilization: dose is dose. **Biomedical Instrumentation & Technology**, [S.L.], v. 54, n. 1, p. 45-52, 1 jun. 2020. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). <http://dx.doi.org/10.2345/0899-8205-54.s3.45>.

HUEMER, M; SHAMBAT, S. M; BRUGGER, S. D; ZINKERNAGEL, A. s. Antibiotic resistance and persistence—Implications for human health and treatment perspectives. **Embo Reports**, [S.L.], v. 21, n. 12, p. 34-51, 3 dez. 2020. EMBO.
<http://dx.doi.org/10.15252/embr.202051034>.

HUMAYUN, T., QURESHI, A., AL ROWEILY, S. F., CARIG, J., & HUMAYUN, F. Efficacy Of Hydrogen Peroxide Fumigation In Improving Disinfection Of Hospital Rooms And Reducing The Number Of Microorganisms. **Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC**, v. 31, n. 4, p. 646–S650, 2019.

HAN Z, PAPPAS E, SIMMONS A, FOX J, DONSKEY CJ, DESHPANDE A. Environmental cleaning and disinfection of hospital rooms: A nationwide survey. **Am J Infect Control**, v. 49, p. 34-39, 2021.

HARRIS, S. K.; MITCHELL, E. L.; LASAREV, M. R.; ATTIA, F; HUNTER, J. G.; SHEPPARD, B. C. Effect of a hospital-associated urinary tract infection reduction policy on general surgery patients. **The American Journal Of Surgery**, [S.L.], v. 215, n. 4, p. 658-662, abr. 2018. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2017.11.025>.

HONG, H; MORROW, D. F; SANDORA, T. J.; PRIEBE, G. P. Disinfection of needleless connectors with chlorhexidine-alcohol provides long-lasting residual

disinfectant activity. **American Journal Of Infection Control**, [S.L.], v. 41, n. 8, p. 77-79, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.10.018>.

HUTCHINGS, M. I; TRUMAN, A. W; WILKINSON, B. Antibiotics: past, present and future. **Current Opinion In Microbiology**, [S.L.], v. 51, p. 72-80, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>.

HUTTNER, B. D; HARBARTH, S. Hydrogen peroxide room disinfection – ready for prime time? **Critical Care**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 1-3, dez. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0915-8>.

IBRAHIM, S. AL-SARYI, N; AL-KADMY, I. M. S.; AZIZ, S. N. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. **Molecular Biology Reports**, [S.L.], v. 48, n. 10, p. 6987-6998, 30 ago. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>.

INCHAI, J; LIWSRISAKUN, C.; THEERAKITTIKUL, T; CHAIWARITH, R; KHOSITSAKULCHAI, W.; POTHIRAT, C. Risk factors of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in a Medical Intensive Care Unit of University Hospital in Thailand. **Journal Of Infection And Chemotherapy**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 570-574, ago. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2015.04.010>.

IPEM. Radioesterilização. 1999. Disponível em: http://www.tecnologiaradiologica.com/materia_radioesterilizacao.htm. Acesso em: 03 de ago. 2021.

IWAMOTO, L. A de S; DUAILIBI, M. T; IWAMOTO, G. Y; OLIVEIRA, D. C .de; DUAILIBI, S. E. Evaluation of ethylene oxide, gamma radiation, dry heat and autoclave sterilization processes on extracellular matrix of biomaterial dental scaffolds. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 42-99, 11 mar. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-08258-1>.

JARA, M. C; FREDIANI, A. V; ZEHETMEYER, F. K.; BRUHN, F. R. P.; MÜLLER, M. R.; MILLER, R. G.; NASCENTE, P. da S. Multidrug-Resistant Hospital Bacteria: epidemiological factors and susceptibility profile. **Microbial Drug Resistance**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 433-440, 1 mar. 2021. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2019.0209>.

JARWIS, W. R. **Resistência antibiótica no ambiente hospitalar**: impacto, tendências e intervenções bem sucedidas para sua prevenção e controle de surtos. São Paulo, 2017.

KALIL, E. M.; DA COSTA, A. J. F. Desinfecção e esterilização. **ACTA ORTOP BRAS**. v..2, n. 4, 2018.

KELLY, R.; DAVIES, S. C. Tackling antimicrobial resistance globally. **Medical Journal Of Australia**, [S.L.], v. 207, n. 9, p. 371-373, nov. 2017. AMPCo. <http://dx.doi.org/10.5694/mja17.00865>.

KHAMENEH, B; DIAB, R; GHAZVINI, K; BAZZAZ, B. S. F. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. **Microbial Pathogenesis**, [S.L.], v. 95, p. 32-42, jun. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.009>.

KHURSHID M.; RASOOL M. H.; SIDDIQUE M. H.; AZEEM F.; NAEEM M.; SOHAIL M.; SARFRAZ M.; SAQALEIN M.; TAJZ.; NISAR M. UMA.; QAMAR M. VOCÊ.; SHAHZAD A. Mecanismos moleculares de co-resistência a antibióticos entre *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenem. **O Jornal de Infecção em Países em Desenvolvimento**, v. 13, n. 10, pág. 899-905, 31 out. 2019.

KOCH, A. L. Bacterial Wall as Target for Attack. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 16, n. 4, p. 673-687, out. 2003. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.16.4.673-687.2003>.

KUO, J. Disinfection Processes. **Water Environ Res.**v.1; n. 89, p.1206-1244, 2017.

LARANJEIRA, P. R.; DE SOUZA, R. Q.; BRONZATTI, J. A. G.; GRAZIANO, K. U. Steam Sterilization Chemical Indicators Are Not Adequate for Monitoring Real Steam Sterilization Cycles. **PDA J Pharm Sci Technol.** v. 74, n. 4, p.435-438, 2020.

LAUE, H.; WEISS, L.; BERNARDI, A.; HAWSER, S.; LOCIURO, S.; ISLAM, K. In vitro activity of the novel diaminopyrimidine, iclaprim, in combination with folate inhibitors and other antimicrobials with different mechanisms of action. **Journal Of Antimicrobial Chemotherapy**, [S.L.], v. 60, n. 6, p. 1391-1394, 3 out. 2007. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm409>.

LAXMINARAYAN, R; DUSE, A; WATTAL, C; ZAIDI, A. K. M; WERTHEIM, H.F. L; SUMPRADIT, N.; VLIEGHE, E; HARA, G. L; GOULD, I. M; GOOSSENS, H. Antibiotic resistance—the need for global solutions. **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 13, n. 12, p. 1057-1098, dez. 2013. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(13\)70318-9](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(13)70318-9).

LEE, C. -R; LEE, J. H; PARK, M; PARK, K. S; BAE, I. K.; KIM, Y.B.; CHA, C-J; JEONG, B. C.; LEE, S. H. Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 7, p. 33-55, 13 mar. 2017. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>.

LEPELLETIER, D; MAILLARD, J. Y; POZZETTO, B; SIMON, A. Povidone Iodine: properties, mechanisms of action, and role in infection control and staphylococcus aureus decolonization. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [S.L.], v. 64, n. 9, p. 68-82, 20 ago. 2020. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.00682-20>.

LEWIS, K. The Science of Antibiotic Discovery. **Cell**, [S.L.], v. 181, n. 1, p. 29-45, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.056>.

LI, T; CHEN, F; ZHOU, Q; WANG, X; LIAO, C; ZHOU, L; WAN, L; AN, J; WAN, Y; LI, N. Unignorable toxicity of formaldehyde on electroactive bacteria in

bioelectrochemical systems. **Environmental Research**, [S.L.], v. 183, p. 109-143, abr. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2020.109143>.

LI, Y.; WANG, S. The impact of genetic and environmental regulation on the expression of antibiotic resistance genes in Enterobacteriaceae. **Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao**. V.37, n. 4, p.1092-1106, 2021.

LINDSEY, B. E.; RIVERO, L.; CALHOUN, C. S.; GROTEWOLD, E; BRKLJACIC, J. Standardized Method for High-throughput Sterilization of Arabidopsis Seeds. **Journal Of Visualized Experiments**, [S.L.], n. 128, p. 56-68, 17 out. 2017. MyJove Corporation. <http://dx.doi.org/10.3791/56587>.

LIN, J.; ZHOU, D.; STEITZ, T. A.; POLIKANOV, Y. S.; GAGNON, M. G. Ribosome-Targeting Antibiotics: modes of action, mechanisms of resistance, and implications for drug design. **Annual Review Of Biochemistry**, [S.L.], v. 87, n. 1, p. 451-478, 20 jun. 2018. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-biochem-062917-011942>.

LING, M. L; CHING, P.; WIDITAPUTRA, A; STEWART, A; SIRIJINDADIRAT, N; THU, L. T. A. APSIC guidelines for disinfection and sterilization of instruments in health care facilities. **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 18-30, 20 fev. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-018-0308-2>.

LINK, T. Guideline Implementation: Sterilization. **AORN J**. v. 106, n. 6, p. 772-782, 2019.

LOZANO, C.; TORRES, C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos [Update on antibiotic resistance in Gram-positive bacteria]. **Enferm Infecc Microbiol Clin**. V.35, Supl 1, p.2-8, 2017.

LOSICK, R.; KAISER, D. Why and how bacteria communicate. **Sci Am**. V. 276, n. 2, p. 68-73, 1997.

LUPO, A.; HAENNI, M.; MADEC, J-Y. Antimicrobial Resistance in Acinetobacter spp. and Pseudomonas spp. **Microbiology Spectrum**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 11-28, jun. 2018. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.arba-0007-2017>.

MCARTHUR, A. G.; WAGLECHNER, N.; NIZAM, F.; YAN, A.; AZAD, M. A.; BAYLAY, A. J.; BHULLAR, K; CANOVA, M. J.; PASCALE, G. de; EJIM, L. The Comprehensive Antibiotic Resistance Database. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [S.L.], v. 57, n. 7, p. 3348-3357, jul. 2013. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.00419-13>.

MAGIORAKOS, A. P., SRINIVASAN, A., CAREY, R. B., CARMELI, Y., FALAGAS, M. E., GISKE, C. G., HARBARTH, S., HINDLER, J. F., KAHLMETER, G., OLSSON-LILJEQUIST, B., PATERSON, D. L., RICE, L. B., STELLING, J., STRUELENS, M. J., VATOPOULOS, A., WEBER, J. T., & MONNET, D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for

interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2012.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

MAREI, H. F.; ALSHAIA, A; ALARIFI, S; ALMASOUD, N; ABDELHADY, A. Effect of Steam Heat Sterilization on the Accuracy of 3D Printed Surgical Guides. **Implant Dentistry**, [S.L.], v. 28, n. 4, p. 372-377, ago. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/id.0000000000000908>.

MARTINEZ, J. L. General principles of antibiotic resistance in bacteria. **Drug Discovery Today**: Technologies, [S.L.], v. 11, p. 33-39, mar. 2014. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ddtec.2014.02.001>.

MARTINS, A. F; BARTH, AL. Acinetobacter multirresistente: um desafio para a saúde pública. **Scientia Medica**, v. 23, n. 1, 56-62, 2013.
<https://doi.org/10.15448/1980-6108.2013.1.12563>

MATSUBARA, V. H.; BANDARA, H. M. H. N.; ISHIKAWA, K. H; MAYER, M. P. A; SAMARANAYAKE, L. P. The role of probiotic bacteria in managing periodontal disease: a systematic review. **Expert Review Of Anti-Infective Therapy**, [S.L.], v. 14, n. 7, p. 643-655, 3 jun. 2016. Informa UK Limited.
<http://dx.doi.org/10.1080/14787210.2016.1194198>.

MCGOWAN, J. E. Jr.; TENOVER, F. C. Control of antimicrobial resistance in the health care system. **Infect Dis Clin North Am**. v.11, n. 2, p.297-311, 1997.

MENG, L.; CHEN, J; KONG, D; JI, Y; LU, J; YIN, X; ZHOU, Q. Transformation of bromide and formation of brominated disinfection byproducts in peracetic acid oxidation of phenol. **Chemosphere**, [S.L.], v. 291, p. 132698, mar. 2022. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.132698>.

MENICHETTI, F; TAGLIAFERRI, E. Antimicrobial resistance in internal medicine wards. **Internal And Emergency Medicine**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 271-281, out. 2012. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11739-012-0828-3>.

MEYER, G; PICOLI, S. U. Fenótipos de betalactamases em Klebsiella pneumoniae de hospital de emergência de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 24-31, fev. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442011000100003>.

MIRZA, I. A., HUSSAIN, A., ABBASI, S. A., MALIK, N., SATTI, L., & FARWA, U. Ambu bag as a source of Acinetobacter baumannii outbreak in an intensive care unit. **Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP**, v. 21, n. 3, 176–178., 2011.

MOHAMMED, S; GORSKI, L. Antimicrobial Resistance and Antimicrobial Stewardship in Home Healthcare. **Home Healthcare Now**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 238-

246, set. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1097/nhh.0000000000001012>.

MOHR, K. I. History of Antibiotics Research. **Current Topics In Microbiology And Immunology**, [S.L.], p. 237-272, 2016. Springer International Publishing.
http://dx.doi.org/10.1007/82_2016_499.

MOURA, M. L. A. **Enfermagem em Centro de Material e Esterilização:** apontamentos – saúde. 2. ed. São Paulo (SP): SENAC. 2015.

MÜHLBERG, E. ; UMSTÄTTER, F; KLEIST, C; DOMHAN, C; MIER, W; UHL, P. Renaissance of vancomycin: approaches for breaking antibiotic resistance in multidrug-resistant bacteria. **Canadian Journal Of Microbiology**, [S.L.], v. 66, n. 1, p. 11-16, jan. 2020. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/cjm-2019-0309>.

MUNAKATA, N; KUO, J. Disinfection Processes. **Water Environment Research**, [S.L.], v. 88, n. 10, p. 1192-1229, 1 out. 2016. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.2175/106143016x14696400494696>.

MURDOCH, L. E.; BAILEY, L.; BANHAM, E.; WATSON, F.; ADAMS, N. M.; CHEWINS, J. Evaluating different concentrations of hydrogen peroxide in an automated room disinfection system. **Lett Appl Microbiol**. v. 63, n. 3, p.178-82, 2016.

NAKAO, M; YUKISHIGE, K; KONDO, M; A IMADA, N. Novel morphological changes in gram-negative bacteria caused by combination of bulgecin and cefmenoxime. **Antimicrobial Agents And Chemotherapy**, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 414- 417, set. 1986. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.30.3.414>.

NEIDELL, M. J.; COHEN, B; FURUYA, Y; HILL, J; JEON, C. Y.; GLIED, S; LARSON, E. L. Costs of Healthcare- and Community-Associated Infections With Antimicrobial-Resistant Versus Antimicrobial- Susceptible Organisms. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 55, n. 6, p. 807-815, 14 jun. 2012. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cis552>.

NEUBEISER, A; BONSIGNORE, M; TAFELSKI, S; ALEFELDER, C; SCHWEGMANN, K; RÜDEN, H; GEFFERS, C; NACHTIGALL, I. Mortality attributable to hospital acquired infections with multidrug- resistant bacteria in a large group of German hospitals. **Journal Of Infection And Public Health**, [S.L.], v. 13, n. 2, p. 204-210, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2019.07.025>.

NGUYEN, F; STAROSTA, A. L.; ARENZ, S; SOHMEN, D.; DÖNHÖFER, A; WILSON, D. N. Tetracycline antibiotics and resistance mechanisms. **Biological Chemistry**, [S.L.], v. 395, n. 5, p. 559-575, 5 fev. 2014. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/hsz-2013-0292>.

OGAWARA, H. Comparison of Antibiotic Resistance Mechanisms in Antibiotic-Producing and Pathogenic Bacteria. **Molecules**, [S.L.], v. 24, n. 19, p. 3430, 21 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules24193430>.

OLIVEIRA, H. M. de; SILVA, C. P. R; LACERDA, R. A. Policies for control and prevention of infections related to healthcare assistance in Brazil: a conceptual analysis. **Revista da Escola de Enfermagem da Usp**, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 505-511, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0080-623420160000400018>.

OSONO, E; HONDA, K; INOUE, Y; ICHIMURA, K; KAMANO, C; AKIMOTO, T; KAWAMOTO, S; NOROSE, Y; TAKAKU, S; MORITA, R. Sodium Hypochlorite is Effective against Biofilms in Dialysis Equipment. **Biocontrol Science**, [S.L.], v. 26, n. 1, p. 1-7, 2021. The Society for Antibacterial and Antifungal Agents, Japan. <http://dx.doi.org/10.4265/bio.26.1>.

AOTTER, J. Can cleaning REACH further in reducing hospital infections? **The Lancet Infectious Diseases**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 345-347, abr. 2019. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(18\)30795-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(18)30795-3).

OURIQUES, C. de M; MACHADO, M. É. Enfermagem no processo de esterilização de materiais. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 695-703, set. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-07072013000300016>.

PADOVEZE, M. C; FORTALEZA, C. M. C. B. Healthcare- associated infections: challenges to public health in brazil. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 48, n. 6, p. 995-1001, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-8910.2014048004825>.

PADOVEZE, M. C; MELO, S; BISHOP, S; POVEDA, V. de B; FORTALEZA, C. M. C. B. Public policies on healthcare- associated infections: a brazil and uk case study. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 51, p. 119, 4 dez. 2017. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2017051000315>.

PAIM, C. P. P; TANAKA, A. K. da S. R; SCHNEIDER, D. S. dos S; YAMAMOTO, S. S.; RAMBO, R.; CASSARO, B. Leadership development of nursing students in a material and sterilization center. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 14-19, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20200202>.

PANG, Z; RAUDONIS, R; GLICK, B. R.; LIN, T-J; CHENG, Z. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies. **Biotechnology Advances**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 177-192, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>.

PARIKH, R; PARIKH, S. Chemical disinfectants in ophthalmic practice. **Indian Journal Of Ophthalmology**, [S.L.], v. 69, n. 3, p. 510, 2021. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/ijo.ijo_1549_20.

PEREZ, F.; Global challenge of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii.

Antimicrobial agents and chemotherapy, Washington, v. 51, p.3471-3484, 2017.

PFLUG, I. J. **Microbiology and Engineering of Sterilization Processes**, 10th Edition. 2018.

PERRY, J; WAGLECHNER, N; WRIGHT, G. The Prehistory of Antibiotic Resistance. **Cold Spring Harbor Perspectives In Medicine**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 51-97, jun. 2016. Cold Spring Harbor Laboratory.
<http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a025197>.

PETKOVIC, S; HINRICHS, W. Blocking tetracycline destruction. **Nature Chemical Biology**, [S.L.], v. 13, n. 7, p. 694-695, 8 maio 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nchembio.2396>.

PIERAGOSTINI, R.; FRANCONERI, L.; BRANGER, G.; QUESNE, C.; BERGE, M.; CAUCHETIER, E.; PONS, J.-L. Externalisation de l'activité de stérilisation : impact sur l'état des instruments chirurgicaux. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, [S.L.], v. 77, n. 1, p. 74-84, jan. 2019. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2018.07.002>.

PINTO, F. M. G; BRUNA, C. Q. de M; CAMARGO, T. C; MARQUES, M; SILVA, C. B; SASAGAWA, S. M.; MIMICA, L. M. J; GRAZIANO, K. U. The practice of disinfection of high-speed handpieces with 70% w/v alcohol: an evaluation.. **American Journal Of Infection Control**, [S.L.], v. 45, n. 1, p. 19-22, jan. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.08.004>.

PIRTSKHALAVA, M; VISHNEPOLSKY, B; GRIGOLAVA, M; MANAGADZE, G. Physicochemical Features and Peculiarities of Interaction of AMP with the Membrane. **Pharmaceuticals**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 471, 17 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ph14050471>.

PROTANO, C.; CAMMALLERI, V.; ROMANO SPICA, V.; VALERIANI, F.; VITALI, M. Hospital environment as a reservoir for cross transmission: cleaning and disinfection procedures. **Ann Ig**. v. 31, n. 5, p.436-448, 2019.

RATHER, I. A.; KIM, B-C; BAJPAI, V. K.; PARK, Y-H. Self- medication and antibiotic resistance: crisis, current challenges, and prevention. **Saudi Journal Of Biological Sciences**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 808-812, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.01.004>.

REDDY, S. C; VALDERRAMA, A. L; KUHAR, D. T. Improving the Use of Personal Protective Equipment: applying lessons learned. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 69, n. 3, p. 165-170, 13 set. 2019. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciz619>.

REHMAN, M; AHMED, S.; AHMED, U; TAMANNA, K; SABIR, M. S; NIAZ, Z; ADMIN. An overview of self- medication: a major cause of antibiotic resistance and a threat to global public health. **Journal Of The Pakistan Medical Association**, [S.L.], p. 1-22, 20 nov. 2020. Pakistan Medical Association. <http://dx.doi.org/10.47391/jpma.1331>.

RIBEIRO, M. M.; NEUMANN, V. A.; PADOVEZE, M. C.; GRAZIANO, K. U. Efficacy and effectiveness of alcohol in the disinfection of semi-critical materials: a systematic review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [S.L.], v. 23, n. 4, p. 741-752, ago. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-1169.0266.2611>.

RIBEIRO, M. M.; GRAZIANO, K. U.; OLSON, N.; FRANÇA, R.; ALFA, M. J. The polytetrafluoroethylene (PTFE) channel model of cyclic- buildup biofilm and traditional biofilm: the impact of friction, and detergent on cleaning and subsequent high-level disinfection. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S.L.], p. 1-9, 5 nov. 2019. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2019.306>.

RIVERA, I.; MOLINA, R.; LEE, M.; MOBASHERY, S.; HERMOSO, J. A. Orthologous and Paralogous AmpD Peptidoglycan Amidases from Gram-Negative Bacteria. **Microbial Drug Resistance**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 470- 476, set. 2016. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2016.0083>.

ROBERTS, R. R.; HOTA, B.; AHMAD, I.; II, R. D. S.; FOSTER, S. D.; ABBASI, F.; SCHABOWSKI, S.; KAMPE, L. M.; CIAVARELLA, G. G.; SUPINO, M. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: implications for antibiotic stewardship. **Clinical Infectious Diseases**, [S.L.], v. 49, n. 8, p. 1175-1184, 15 out. 2009. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1086/605630>.

RODRIGUES, E. A.C. et al. **Infecções Hospitalares: prevenção e Controle**. São Paulo: SARVIER, 2017.

OHDE, M. The Gram-Positive Bacterial Cell Wall. **Microbiology Spectrum**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 1-24, 31 maio 2019. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.gpp3-0044-2018>.

RUTALA, W. A.; WEBER, D. J. Disinfection and sterilization: an overview. **American Journal Of Infection Control**, [S.L.], v. 41, n. 5, p. 2-5, maio 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2012.11.005>.

SADANI, K.; NAG, P.; PISHARODY, L.; THIAN, X. Y.; BAJAJ, G.; NATU, G.; MUKHERJI, S.; MUKHERJI, S. Polyphenol stabilized copper nanoparticle formulations for rapid disinfection of bacteria and virus on diverse surfaces. **Nanotechnology**, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 3-35, 27 out. 2021. IOP Publishing. <http://dx.doi.org/10.1088/1361-6528/ac2e77>.

SANCHEZ, M.; L.; SILVEIRA, R. S. da; FIGUEIREDO, P. P. de; MANCIA, J. R.; SCHWONKE, C. R. G. B.; GONÇALVES, N. G. da C. Estratégias que contribuem para a visibilidade do trabalho do enfermeiro na central de Material e esterilização. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [S.L.], v. 27, n. 1, p. 1-9, 1 mar. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072018006530015>.

SANTO, I. M. do E; SANTO, P. M. do E; FONTES, F. L. de L; SANTOS, M. da C S. P; FREITAS, E. P; SILVA NETA, A. de S. S; FIGUEIREDO, J. O; SILVA, F. J. A. da;

SILVA, L. J. G; MATOS, D. R. de. Conhecimento do enfermeiro sobre o processo de trabalho na Central de Material de Esterilização. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S.L.], n. 20, p. 403-411, 3 fev. 2019. Revista Eletronica Acervo Saude. <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e403.2019>.

SCHLEIFER, K. H.; KANDLER, O. Peptidoglycan types of bacterial cell walls and their taxonomic implications. **Bacteriol Rev.** v.36, n. 4, p.407-77, 1972.

SCHLEIFER, K. H; STACKEBRANDT, E. MOLECULAR SYSTEMATICS OF PROKARYOTES. **Annual Review Of Microbiology**, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 143-187, out. 1983. Annual Reviews. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.mi.37.100183.001043>.

SCHOMMER, N. N.; GALLO, R. L. Structure and function of the human skin microbiome. **Trends In Microbiology**, [S.L.], v. 21, n. 12, p. 660-668, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tim.2013.10.001>.

SETO, W. H; CONLY, J. M; PESSOA-SILVA, C. L; MALIK, M; EREMIN, S. Medidas de prevenção e controle de infecções respiratórias agudas em ambientes de saúde: uma atualização. **EMHJ - Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 19, n. 1, p. 39 - 47, 2013. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/118445>

SHADID, M. B.; SPETH, M. J. G. M.; VOORN, G. P; WOLTERBEEK, N; Chlorhexidine 0.5%/70% Alcohol and Iodine 1%/70% Alcohol Both Reduce Bacterial Load in Clean Foot Surgery: a randomized, controlled trial. **The Journal Of Foot And Ankle Surgery**, [S.L.], v. 58, n. 2, p. 278-281, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jfas.2018.08.042>.

SHI, Y; YANG, N; ZHANG, L; ZHANG, M; PEI, H-H; WANG, H. Chlorhexidine disinfectant can reduce the risk of central venous catheter infection compared with povidone: a meta-analysis. **American Journal Of Infection Control**, [S.L.], v. 47, n. 10, p. 1255-1262, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2019.02.024>.

SHINTANI, H. Application of Vapor Phase Hydrogen Peroxide Sterilization to Endoscope. **Biocontrol Science**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 39-45, 2009. The Society for Antibacterial and Antifungal Agents, Japan. <http://dx.doi.org/10.4265/bio.14.39>.

SHRESTHA, R.; KOJU, P.; XINLIANG, L.; MAHARJAN, B.; MADHUP, S.; SHAH, P.; HAO, L. Health Care Associated Infection and Trend of Antimicrobial Resistance in Tertiary Care Hospital -A Study in Low Income Setting. **Kathmandu Univ Med J (KUMJ)**, v. 17, n. 68, p.329-335, 2019.

SHARAFI, S. M; EBRAHIMPOUR, K; NAFEZ, A. Environmental disinfection against COVID-19 in different areas of health care facilities: a review. **Reviews On Environmental Health**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 193- 198, 26 ago. 2020. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/reveh-2020-0075>.

SHEN, Z; WANG, Y; ZHANG, Q; SHEN, J. Antimicrobial Resistance in

Campylobacter spp. **Microbiology Spectrum**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 13- 17, 6 abr. 2018. American Society for Microbiology.
<http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.arba-0013-2017>.

SKERMAN, V. B. D.; McGowan, V.; SNEATH, P. H. A. (ed.). **Sneath Approved Lists of Bacterial Names (Amended)**. Washington (DC): ASM Press, 1989. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK823/>.

SINGH, R; SINGH, D. Sterilization of bone allografts by microwave and gamma radiation. **International Journal Of Radiation Biology**, [S.L.], v. 88, n. 9, p. 661-666, 29 jun. 2012. Informa UK Limited.
<http://dx.doi.org/10.3109/09553002.2012.700166>.

SIQUEIRA, C. M. M. Resistência aos Antibióticos: O uso inadequado dos antibióticos na prática clínica. **Resista de la Organización de Farmacéuticos Iberoamericanos**. v.14, n.1, p.45-68, 2016.

SMITH, P. W.; WATKINS, K.; HEWLETT, A. Infection control through the ages. **Am J Infect Control**. v. 40, 1, p.35-42, 2012.

SOLDATELLI, R; PAIM, P; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção de resistência bacteriana: contribuições para a segurança do paciente. **Rev Cuid**. v.5 Bucaramanga, 2018.

SONG, X.; VOSSEBEIN, L.; ZILLE, A. Efficacy of disinfectant-impregnated wipes used for surface disinfection in hospitals: a review. **Antimicrob Resist Infect Control**. v. 19; n. 8, p.139, 2019.

STEINHAEUER, K.; MEYER, S.; PFANNEBECKER, J.; TECKEMEYER, K.; OCKENFELD, K.; WEBER, K.; BECKER, B. Antimicrobial efficacy and compatibility of solid copper alloys with chemical disinfectants. **PLoS One**. v.13, n. 8, p. e0200748, 2018.

SURESH, G. J.; GEETANJALI, M. L. Acinetobacter baumannii: An emerging pathogenic threat to public health. **World J Clinical infectious diseases**. v.3, n.3, p.25-36, 2016.

STARLING, C. E. F.; SILVA, E. U. (Coord.). **Controle de Infecções Hospitalares: isolamento, precauções e controle de bactérias multirresistentes**. Belo Horizonte: IEA, 2018.

TAYLOR, S. D.; PALMER, M. The action mechanism of daptomycin. **Bioorg Med Chem**. v.15, n. 24, p. 6253-6268, 2016.

TENOVER, F. C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. **Am J Med**. v.119, n. 6:S3-10, p.62-70, 2006.

TSHIBANGU-KABAMBA, E.; YAMAOKA, Y. Helicobacter pylori infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol**. v.18, n. 9, p. 613-629, 2021.

THANBICHLER, M.; WANG S.C.; SHAPIRO, L. The bacterial nucleoid: a highly organized and dynamic structure. **J Cell Biochem.** v.15, n 6, p. 506-21, 2005.

TIPPLE, A. F. V.; PIRES, F. V; GUADAGNIN, S. V. T; MELO, D. S. Monitoring the physical processes of sterilization in hospitals in the state of Goiás. **Rev Esc Enferm USP [online]**. v.45, n. 3, p.747-53, 2015.

TOTARO, M.; CASINI, B.; PROFETI, S.; TUVO, B.; PRIVITERA, G.; BAGGIANI, A. Role of Hydrogen Peroxide Vapor (HPV) for the Disinfection of Hospital Surfaces Contaminated by Multiresistant Bacteria. **Pathogens**, v. 24, n 5, p. 408, 2020.

TOUATI, A.; BELLIL, Z.; BARACHE, D.; MAIRI, A. Fitness Cost of Antibiotic Resistance in *Staphylococcus aureus*: A Systematic Review. **Microb Drug Resist.** v. 27, n. 9, p.1218-1231, 2021.

URZEDO, J. E.; MENEZES, R. P.; GONTIJO-FILHO, P. P.; RIBAS, R. M. The rising problem of hospital antimicrobial resistance and the challenges of antibiotic prescription in Brazil. **J Chemother**, v. 33, n. 5, p.358-359, 2021.

VARBANOVA, M.; SCHULZ, C.; MALFERTHEINER, P. Helicobacter pylori and other gastric bacteria. **Dig Dis.** v.29, n. 6, p.562-9, 2011.

VASCONCELOS, L. R.; CONSANI, R. L.; MESQUITA, M. F.; SINHORETI, M. A. Effect of chemical and microwave disinfection on the surface microhardness of acrylic resin denture teeth. **J Prosthodont.** v. 22, n. 4, p.298-303, 2013.

VAN DUIN, D.; PATERSON, D. L. Multidrug-Resistant Bacteria in the Community: An Update. **Infect Dis Clin North Am.** v.34, n. 4, p.709-722, 2020.

VAN HEIJENOORT, J. Formation of the glycan chains in the synthesis of bacterial peptidoglycan. **Glycobiology.** v.11, n. 3, p. 25R-36R, 2001.

VÁSQUEZ, V.; AMPUERO, D.; PADILLA, B. Urinary tract infections in inpatients: that challenge. **Rev Esp Quimioter.** v.30, Supl 1, p.39-41, 2017.

VERBEEK, J. H.; RAJAMAKI, B.; IJAZ, S.; TIKKA, C.; RUOTSALAINEN, J. H.; EDMOND, M. B.; SAUNI, R.; KILINC BALCI, F.S. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. **Cochrane Database Syst Rev.** v.1, n. 7, p.CD011621, 2019.

VOS, W. M de; TILG, H; VAN HUL, M; CANI, P. D. Gut microbiome and health: mechanistic insights. **Gut**, [S.L.], v. 71, n. 5, p. 1020-1032, 1 fev. 2022. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2021-326789>.

WADE, R. G.; BURR, N. E.; MCCAULEY, G.; BOURKE, G.; EFTHIMIOU, O. The Comparative Efficacy of Chlorhexidine Gluconate and Povidone-iodine Antiseptics for the Prevention of Infection in Clean Surgery: A Systematic Review and Network Meta-analysis. **Ann Surg.** v.274, n. 6, p.e481-e488, 2021.

WANG, Y.; JIA, A.; WU, Y.; WU, C.; CHEN, L. Disinfection of bore well water with

chlorine dioxide/sodium hypochlorite and hydrodynamic cavitation. **Environ Technol.** v. 36. N. 4), p.479-86, 2015.

WANG, X.; LOH, B.; GORDILLO ALTAMIRANO, F.; YU, Y.; HUA, X.; LEPTIHN, S. Colistin-phage combinations decrease antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* via changes in envelope architecture. **Emerg Microbes Infect.** v.10, n. 1, p.2205-2219, 2021.

WATAMOTO, T.; EGUSA, H.; SAWASE, T.; YATANI, H. Clinical evaluation of chlorine dioxide for disinfection of dental instruments. **Int J Prosthodont.** v. 26, n. 6, p.541-4, 2013.

WATKINS, R. R.; BONOMO, R. A. Overview: Global and Local Impact of Antibiotic Resistance. **Infect Dis Clin North Am.** v.30, n. 2, p.313-322, 2016.

WEBER, D. J.; ANDERSON, D.; RUTALA, W. A. The role of the surface environment in healthcare-associated infections. **Curr Opin Infect Dis.** v.26, n. 4, p.338-44, 2013.

WEBER, D. J.; RUTALA, W. A.; SICKBERT-BENNETT, E. E.; KANAMORI, H.; ANDERSON, D. CDC Prevention Epicenters Program. Continuous room decontamination technologies. **Am J Infect Control.** v.47, p.A72-A78, 2019.

WENCEWICZ, T. A. Crossroads of Antibiotic Resistance and Biosynthesis. **J Mol Biol.** v.431, n. 18, p.3370-3399, 2019.

WILSON, P.; ZUMLA, A. Transmission and prevention of acute viral respiratory tract infections in hospitals. **Curr Opin Pulm Med.** v. 25, n. 3, p.220-224, 2019.

WINGERT, M. I. Central de Material e Esterilização – CME.2016. Aula. Disponível em: <http://slideplayer.com.br/slide/5247217/> Acesso em: 02 ago. 2021.

WU, W. M.; YANG, Y. S.; PENG, L. H. Microbiota in the stomach: new insights. **J Dig Dis.** v.15, n. 2, p.54-61, 2014.

YANG, Y.; CHEN, Y.; CAI, Y.; XING, S.; MI, J.; LIAO, X. The relationship between culturable doxycycline-resistant bacterial communities and antibiotic resistance gene hosts in pig farm wastewater treatment plants. **Ecotoxicol Environ Saf.** v.206, p.111164, 2020.

YEOH, Y. K.; ZUO, T.; LUI, G. C.; ZHANG, F.; LIU, Q.; LI, A. Y.; CHUNG, A. C.; CHEUNG, C. P.; TSO, E. Y.; FUNG, K. S.; CHAN, V.; LING, L.; JOYNT, G.; HUI, D. S.; CHOW, K. M.; N. G. S.S.S.; LI, T.C.; N. G. R.W.; YIP, T. C.; WONG, G. L.; CHAN, F. K.; WONG, C. K.; CHAN, P. K.; N. G. S. C. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. **Gut.** v.70, n. 4, p.698-706, 2021.

YOUNG, P. Y.; KHADAROO, R. G. Surgical site infections. **Surg Clin North Am.** v.94, n. 6, p.1245-64, 2014.

YUEN, J. G.; MARSHLOK, A. C.; BENZIGER, P. T.; YAN, S.; CELLO, J.;

STACKHOUSE, C. A.; KISSLINGER, K.; BOCK, D. C.; TAKEUCHI, E. S.; TAKEUCHI, K. J.; WANG, L.; BABU, S.; ITZKOWITZ, G.; THANASSI, D.; KNOFF, D. A.; SHROYER, K. R. Dry heat sterilization as a method to recycle N95 respirator masks: The importance of fit. **PLoS One**. v.17, n. 1, p.e0257963, 2022.

ZHANG, C.; ZHAO, Z.; DONG, S.; ZHOU, D. Simultaneous elimination of amoxicillin and antibiotic resistance genes in activated sludge process: Contributions of easy-to-biodegrade food. **Sci Total Environ**. n.764, p.142907, 2021.

ZHANG, N.; GUO, J.; LIU, L.; WU, H.; GU, J. Study on the Efficacy of Peracetic Acid Disinfectant (Type III) on Gastrointestinal Endoscopy Disinfection. **Surg Laparosc Endosc Percutan Tech**. v.31, n. 4, p.395-398, 2021.

ZHANG, Y.; YANG, Y.; HE, X.; YANG, P.; ZONG, T.; SUN, P.; SUN, R.C.; YU, T.; JIANG, Z. The cellular function and molecular mechanism of formaldehyde in cardiovascular disease and heart development. **J Cell Mol Med**. v. 25, n. 1), p.5358-5371, 2021.

ZHOU, X.; NANAYAKKARA, S. Chlorhexidine and Sodium Hypochlorite Provide Similar Antimicrobial Effect in Root Canal Disinfection. **J Evid Based Dent Pract**. v.21, n. 3, p.101577, 2021.

ZIMLICHMAN, E.; HENDERSON, D.; TAMIR, O.; FRANZ, C.; SONG, P.; YAMIN, C.K.; KEOHANE, C.; DENHAM, C.R.; BATES, D.W. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. **JAMA Intern Med**, v.173, n 22, p.2039-46, 2013.