



PPGAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
em Ambiente e Saúde

UNIVERSIDADE DO PLANALTO CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM AMBIENTE E SAÚDE

BIANCA PICININ GUSSO

EFICÁCIA *IN VITRO* DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS POR
BIORREDUÇÃO COM ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO (*Cymbopogon citratus*)
PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

LAGES

2024

BIANCA PICININ GUSSO

EFICÁCIA *IN VITRO* DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS POR
BIORREDUÇÃO COM ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO (*Cymbopogon citratus*)
PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

Dissertação apresentada para obtenção do título de
Mestre no Programa de Pós-Graduação em
Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto
Catarinense - UNIPLAC.

Orientadora: Profa. Dra. Bruna Fernanda da Silva.

Coorientadora: Profa. Dra. Vanessa Valgas dos
Santos.

LAGES

2024

Ficha Catalográfica

G982e

Gusso, Bianca Picinin

Eficácia em vitro de nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) para o controle de bactérias multirresistentes / Bianca Picinin Gusso ; orientadora Prof. Dra. Bruna Fernanda da Silva ; coorientadora Prof. Dra. Vanessa Valgas dos Santos. – 2024.

80 f. : 30 cm

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense. Lages, SC, 2024.

1. Ação Antimicrobiana. 2. Nanopartículas. 3. Resistência Bacteriana a Antibióticos. I. Silva, Bruna Fernanda da (orientador). II. Santos, Vanessa Valgas dos (coorientadora). III. Universidade do Planalto Catarinense. Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde. IV. Título.

CDD 610

BIANCA PICININ GUSSO

EFICÁCIA *IN VITRO* DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS POR
BIORREDUÇÃO COM ÓLEO ESSENCIAL DE CAPIM-LIMÃO (*Cymbopogon citratus*)
PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, para obtenção do título de Mestre em Ambiente e Saúde.

Aprovada em 28 de maio de 2024.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Bruna Fernanda da Silva
(Orientadora e Presidente da Banca Examinadora)

Profa. Dra. Vanessa Valgas dos Santos
(Coorientadora)

Profa. Dra. Fernanda Novi Cortegoso Lopes
(Examinadora Titular Externa – PPGGS/UNIPLAC)

Profa. Dra. Cleonice Gonçalves da Rosa
(Examinadora Titular Interna - PPGAS/UNIPLAC)

DECLARAÇÃO DE ORIGINALIDADE

Declaro que os dados apresentados nesta versão da Dissertação para o Exame de Defesa de Dissertação são decorrentes de pesquisa própria e de revisão bibliográfica referenciada segundo normas científicas.

Lages, 28 de maio de 2024.

Bianca Picinin Gusso

RESUMO

A ameaça das bactérias multirresistentes tem se consolidado como um grave problema de saúde pública. No âmbito das medidas preventivas e de controle dentro das unidades hospitalares, está o cuidado com as ações de desinfecção e higienização de mãos, superfícies e equipamentos. Nesse contexto, as nanopartículas de prata (AgNPs) têm se destacado devido às suas propriedades antimicrobianas, que incluem a capacidade de penetrar na parede celular externa e induzir a morte da bactéria. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia *in vitro* de AgNPs obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*), no controle de bactérias multirresistentes coletadas em ambiente de UTI geral. A pesquisa foi desenvolvida em duas etapas, sendo a primeira a coleta de bactérias em superfícies inanimadas e de equipamentos de proteção individual na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) geral de um hospital de grande porte. Para a coleta foi utilizado *swab* estéril e as amostras semeadas por meio da técnica em esgotamento para pesquisa de gram-positivas e gram-negativas, e realizado antibiograma para avaliar a resistência aos antimicrobianos. A segunda etapa consistiu na extração e caracterização do óleo essencial de capim limão, determinação da capacidade antioxidante e conteúdo de compostos fenólicos, síntese das nanopartículas pela técnica de biorredução, confirmação da formação das AgNPs por Espectroscopia no UV-vis, tamanho de partícula, índice de polidispersão e potencial zeta por espalhamento de luz dinâmico, avaliação morfológica por Microscopia Eletrônica de Transmissão, e avaliação da ação antimicrobiana *in vitro* da AgNPs obtida por biorredução verde com óleo essencial de capim limão em experimento *Pour Plate*. Nos resultados da primeira etapa, houve crescimento bacteriano em 88,6% das amostras coletadas, sendo 69,2% de gram-positivo e 30,8% de gram-negativo. Foram detectadas principalmente as bactérias *Staphylococcus epidermidis* (35,9%), seguido da *Staphylococcus saprophyticus* (12,8%), *Enterobacter* spp. (10,3%), *Enterococcus* spp. (10,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6%) e *Escherichia coli* (5,1%). Destas, uma amostra da bactéria *Enterococcus* spp. apresentou resistência a todos os antibióticos testados e esta foi utilizada para avaliar a ação antimicrobiana da AgNPs obtida a partir da biorredução com óleo essencial de capim limão. As AgNPs obtidas apresentaram formato esférico, superfície lisa e tamanho médio de partícula variando entre 87 nm a 147 nm. Para a testagem da ação antimicrobiana *in vitro* das AgNPs na bactéria *Enterococcus* spp. multirresistente, foi utilizado nas concentrações 3mMol e de 6mMol, nas diluições de 1/100, 1/500 e 1/1000. Todos os grupos testados apresentaram atividade antimicrobiana, sendo o teste de 6mMol na diluição 1/1000 obteve o melhor desempenho. Conclui-se que as AgNPs obtidas por biorredução com óleo de

capim limão apresentam potencial antimicrobiano em bactéria multirresistente.

Palavras-chave: ação antimicrobiana; desinfetante; nanopartículas; resistência bacteriana a antibióticos.

ABSTRACT

The threat of multidrug-resistant bacteria has become a serious public health issue. Preventive and control measures within hospital units include careful disinfection and hygiene practices for hands, surfaces, and equipment. In this context, silver nanoparticles (AgNPs) have stood out due to their antimicrobial properties, which include the ability to penetrate the outer cell wall and induce bacterial death. Thus, the aim of this study was to evaluate the in vitro efficacy of AgNPs obtained through bioreduction with lemongrass essential oil (*Cymbopogon citratus*) in controlling multidrug-resistant bacteria collected from a general Intensive Care Unit (ICU) environment. The research was conducted in two stages: the first involved collecting bacteria from inanimate surfaces and personal protective equipment in the general ICU of a large hospital. Sterile swabs were used for the collection, and the samples were cultured using the depletion technique to identify gram-positive and gram-negative bacteria, with antibiograms performed to assess antimicrobial resistance. The second stage involved extracting and characterizing the lemongrass essential oil, determining its antioxidant capacity and phenolic compound content, synthesizing nanoparticles via the bioreduction technique, confirming the formation of AgNPs through UV-vis Spectroscopy, determining particle size, polydispersity index, and zeta potential through dynamic light scattering, morphological evaluation via Transmission Electron Microscopy, and evaluating the in vitro antimicrobial action of AgNPs obtained through green bioreduction with lemongrass essential oil in a Pour Plate experiment. In the first stage results, bacterial growth was observed in 88.6% of the collected samples, with 69.2% being gram-positive and 30.8% gram-negative. The bacteria detected were primarily *Staphylococcus epidermidis* (35.9%), followed by *Staphylococcus saprophyticus* (12.8%), *Enterobacter* spp. (10.3%), *Enterococcus* spp. (10.3%), *Pseudomonas aeruginosa* (7.6%), and *Escherichia coli* (5.1%). Among these, a sample of *Enterococcus* spp. showed resistance to all tested antibiotics and was used to evaluate the antimicrobial action of AgNPs obtained from bioreduction with lemongrass essential oil. The obtained AgNPs had a spherical shape, smooth surface, and average particle size ranging from 87 nm to 147 nm. For the in vitro antimicrobial action testing of AgNPs against multidrug-resistant *Enterococcus* spp., concentrations of 3 mM and 6 mM were used, with dilutions of 1/100, 1/500, and 1/1000. All tested groups showed antimicrobial activity, with the 6 mM test at 1/1000 dilution performing the best. It is concluded that AgNPs obtained through bioreduction with lemongrass oil exhibit antimicrobial potential against multidrug-resistant bacteria.

Keywords: antimicrobial action; disinfectant; nanoparticles; bacterial resistance to antibiotics.

IMPACTO E CARÁTER INOVADOR DA PRODUÇÃO INTELECTUAL

Tendo em vista que as Infecções Relacionada à Assistência de Saúde (IRAS) e a resistência antimicrobiana tornaram-se uma das principais ameaças à saúde pública, amplia-se o desafio das unidades hospitalares, incluindo aquelas de tratamento intensivo, para que promovam medidas de controle e prevenção. Assim, a partir das premissas do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde da Universidade do Planalto Catarinense, a presente pesquisa foi desenvolvida com a finalidade de avaliar a eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata AgNPs, obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) no controle de bactérias multirresistentes coletadas em ambiente de UTI geral. Na perspectiva do estudo, evidencia-se a relevância e os possíveis impactos da atividade antimicrobiana do composto testado. Pode-se relatar o impacto na saúde, pois as AgNPs apresentam atividade antimicrobiana potente e a biorredução verde com óleo essencial de capim limão pode aumentar ainda mais essa atividade, tornando-as altamente eficazes contra uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias, vírus e fungos presentes em ambientes hospitalares. Ademais, AgNPs têm a capacidade de permanecer ativas por períodos prolongados, o que significa que os sanitizantes hospitalares contendo essas nanopartículas podem fornecer proteção antimicrobiana contínua por um período estendido, reduzindo a necessidade de aplicação frequente. Ressalta-se também o impacto ambiental, pois a biorredução verde utilizando óleo de capim limão como agente redutor é um processo mais natural e sustentável em comparação com métodos químicos convencionais. Isso resulta em AgNPs que são menos tóxicas e mais biocompatíveis, tornando-as seguras para uso em ambientes hospitalares, bem como, reduzir o impacto negativo nos ecossistemas aquáticos e terrestres, alinhando-se com as preocupações de sustentabilidade e responsabilidade ambiental dos hospitais. Não se pode deixar de mencionar que o uso de AgNPs por biorredução verde representa um avanço tecnológico significativo, pois a tecnologia de biorredução verde abre portas para o desenvolvimento de novos produtos e formulações de sanitizantes hospitalares que atendam às necessidades específicas do setor de saúde, oferecendo benefícios em termos de eficácia antimicrobiana, sustentabilidade ambiental, prevenção de resistência antimicrobiana e melhoria da qualidade dos cuidados de saúde. Portanto, a utilização de AgNPs obtidas por biorredução verde com óleo essencial de capim limão como potencial sanitizante hospitalar, oferece uma solução eficaz, segura e sustentável para o controle de infecções nos ambientes de cuidados de saúde, contribuindo para a segurança dos pacientes, a proteção do meio ambiente e a redução da resistência antimicrobiana.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Processo de transformação.....	21
Figura 2	– Processo de transdução.....	21
Figura 3	– Processo de conjugação.....	22
Figura 4	– Paredes celulares bacterianas. (a) A estrutura do peptidoglicano em bactérias gram-positivas. Juntos, o esqueleto de carboidrato (porção glicano) e as cadeias laterais tetrapeptídicas (porção peptídica) compõem o peptidoglicano. A frequência de pontes cruzadas peptídicas e o número de aminoácidos nessas pontes variam de acordo com a espécie de bactéria. As pequenas setas indicam onde a penicilina interfere com a ligação das fileiras de peptidoglicano por pontes cruzadas peptídicas. (b) Uma parede celular gram-positiva. (c) Uma parede celular gram-negativa.....	23
Figura 5	– Resistência antibiótica intrínseca e adquirida em bactérias. (a) Barreiras à entrada de antimicrobianos incluem a membrana externa de bactérias gram-negativas e a presença de poros proteicos associados a membrana; (b) bombas de efluxo; (c) alteração no alvo; (d) modificação e degradação de antibióticos; (e) mutação genética no alvo do antibiótico.....	25
Figura 6	– Modelo de ação de AgNPs em toxicologia.	35
Figura 7	– Atividades antibacterianas das AgNPs.....	37
Figura 8	– Mecanismo de ação das AgNPs na célula bacteriana.	39
Figura 9	– Disposição dos móveis na UTI geral onde a coleta foi realizada.....	44
Figura 10	– Disposição dos equipamentos e móveis em cada leito, onde os círculos em vermelho demonstram os locais onde a coleta foi realizada.	45
Figura 11	– Locais de coleta dos EPIs dos profissionais.....	46
Figura 12	– Espectros de UV-visível das nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (<i>Cymbopogon citratus</i>). Sendo A - 3 mMol; B - 6 mMol.	53
Figura 13	– Micrografias de Microscopia Eletrônica de Transmissão das nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (<i>Cymbopogon citratus</i>). Sendo A - 3 mMol; B - 6 mMol.	54
Figura 14	– Fotos das placas de testagem por metodologia <i>pour plate</i> da ação antimicrobiana das nanopartículas de prata perante as bactérias multirresistentes. Sendo A – 3mMol e B – 6mMol.....	56

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Divisão dos antimicrobianos de acordo com seus diferentes mecanismos de ação.	24
Quadro 2 – Características das paredes celulares das bactérias gram-positivas e gram-negativas	38
Quadro 3 – Pontos de coleta dos equipamentos/mobiliários da UTI e dos EPIs para pesquisa de bactérias multirresistentes.	46

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Relação das bactérias isoladas nos equipamentos e EPIs de profissionais que atuam na Unidade de Terapia Intensiva 48
- Tabela 2** – Caracterização química do óleo essencial de capim limão por Cromatografia Gasosa. 51
- Tabela 3** – Atividade antioxidante do óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) pelos métodos DPPH - peroxidação do 2,2-difenil-1-picrylhydrazil, ABTS - 2,20-azino-bis (ácido 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfônico), e conteúdo de Polifenóis Totais (TP)..... 52
- Tabela 4** – Tamanho de partícula, índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta das nanopartículas obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*)..... 55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTS	Radical 2,20-azino-bis (ácido 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfônico)
AgCl	Cloreto de Prata
AgNPs	Nanopartículas de Prata
AgNO ₃	Nitrato de Prata
Ag ₀	Prata
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CG/MS	Cromatografia acoplada a espectrômetro de massas
DCCA	Ácidos Dicloroisocianúrico
DLS	<i>Dynamic Light Scattering</i> (Espalhamento de Luz Dinâmico)
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPPH	Radical 2,2-difenil-1-picrylhydrazil
EPI	Equipamento de Proteção Individual
EUA	Estados Unidos da América
FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
HNSP	Hospital Nossa Senhora dos Prazeres
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IRAS	Infeções Relacionadas à Assistência à Saúde
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae carbapenemase</i>
MET	Microscopia Eletrônica de Transmissão
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à metilina
MS	Ministério da Saúde
NIST	<i>National Institute of Standards and Technology</i>
NPCu	Nanopartícula de Cobre
NPs	Nanopartículas
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCIH	Programa de Controle de Infecção Hospitalar
PDI	Índice de Polidispersão
PHMB	Polihexametileno biguanida
PPGAS	Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
RNA	Ácido Ribonucleico
ROS	Espécies Reativas de Oxigênio
SPR	Ressonância Plasmática de Superfície
TCCA	Ácido Tricloroisocianúrico
UFC	Unidades Formadoras de Colônia
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UV-Vis	Ultravioleta Visível
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Pergunta de pesquisa	17
2	OBJETIVOS	18
2.1	Objetivo geral	18
2.2	Objetivos específicos	18
3	REVISÃO DE LITERATURA	19
3.1	Epidemiologia das bactérias multirresistentes	19
3.2	Resistência antimicrobiana em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	26
3.3	Fatores associados à ocorrência de bactérias multirresistentes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	28
3.4	Medidas preventivas para o controle de bactérias resistentes	30
3.5	Desinfetantes comumente utilizados em ambientes hospitalares	31
3.6	Nanopartículas de prata: biorredução verde, utilização como desinfetantes e toxicidade	32
3.7	Mecanismo de ação antimicrobianas das nanopartículas de prata	36
3.8	Considerações finais	39
4	ARTIGO: Eficácia <i>in vitro</i> de nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (<i>Cymbopogon citratus</i>) para o controle de bactérias multirresistentes	41
4.1	Resumo	41
4.2	Introdução	42
4.3	Materiais e métodos	43
4.3.1	Primeira etapa.....	44
4.3.2	Segunda etapa.....	47
4.4	Análise de dados	50
4.5	Resultados e discussão	50
4.5.1	Primeira etapa.....	50
4.5.2	Segunda etapa.....	51
4.5.2.1	<i>Caracterização química, atividade antioxidante e conteúdo de fenólicos totais do óleo essencial de capim-limão</i>	51
4.5.2.2	<i>Síntese e caracterização físico-química das nanopartículas de prata</i>	52

4.5.2.3	<i>Avaliação da ação antimicrobiana in vitro das nanopartículas obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (Cymbopogon citratus)</i>	55
4.6	Conclusão	57
4.7	Referências	57
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
	REFERÊNCIAS	63
	APÊNDICE	76

1 INTRODUÇÃO

Os antibióticos são medicamentos utilizados para o tratamento de infecções bacterianas em diversas situações no espectro da Saúde Única (WHO, 2024). Porém, devido ao uso indevido ou excessivo de antibióticos em humanos, animais e plantas, as bactérias estão se tornando resistentes a estes medicamentos (WHO, 2023).

A resistência bacteriana aos antibióticos ou antimicrobianos ocorre quando as bactérias sofrem mutações que fazem com que os medicamentos usados para tratar infecções se tornem menos eficazes (Murray *et al.*, 2022). As bactérias, nos humanos ou animais, tornam-se resistentes a antibióticos e estas podem infectar ambos, causando infecções mais difíceis de tratar do que as causadas por bactérias não resistentes (WHO, 2023).

Estima-se que em 2019 houve 4,95 milhões de mortes associadas à resistência bacteriana aos antimicrobianos, incluindo 1,27 milhão de mortes onde a causa é a resistência (Murray *et al.*, 2022). E, entre as principais, as bactérias associadas a morte devido à resistência antimicrobiana são *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (Murray *et al.*, 2022).

A resistência antimicrobiana se tornou uma das principais ameaças à saúde pública do século XXI, e, caso não seja controlada, a disseminação de microrganismos resistentes poderá futuramente aumentar a morbimortalidade por infecções bacterianas (Murray *et al.*, 2022).

Além disso, a resistência bacteriana aos antibióticos está aumentando entre as bactérias oportunistas, o que é uma grande preocupação para os profissionais de saúde, pacientes e público em geral (Bullington *et al.*, 2021). Tal fato é um problema para a Saúde Única, dadas às dimensões humana, animal e ambiental importantes e interdependentes da resistência antimicrobiana (McEwen; Collignon, 2018; WHO, 2024).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da resistência microbiana e a disseminação dessas bactérias é o uso indevido ou excessivo dos antimicrobianos em ambiente hospitalar, juntamente com práticas inadequadas de controle de infecção (ANVISA, 2021). Ressalta-se que mais de 50% dos antibióticos usados no mundo são indevidamente prescritos, distribuídos ou vendidos (OPAS, 2022). Além disso, com a pandemia pela Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) o problema da resistência aos antimicrobianos se agravou, devido ao aumento do uso de antibióticos como medida preventiva de infecções bacterianas oportunistas pulmonares (OPAS, 2021).

No ambiente hospitalar, a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é considerada a principal fonte de surtos de bactérias multirresistentes (Sales *et al.*, 2014). Pacientes que se encontram neste local, já estão com a saúde fragilizada e a presença dessas bactérias multirresistentes os deixam ainda mais expostos ao risco de infecções, pois há um intenso manuseio e realização de procedimentos invasivos (Martins *et al.*, 2020). Isso faz com que o tempo de permanência e a presença de infecção nas UTIs tenha total relação com a mortalidade (Viderman *et al.*, 2018).

As bactérias multirresistentes frequentemente são encontradas em superfícies próximas ao paciente nos hospitais, sendo considerados reservatórios negligenciados para bactérias causadoras de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) (Ribeiro *et al.*, 2019). Pesquisadores demonstraram a presença de *Acinetobacter baumannii* multirresistente em respiradores mecânicos, bombas de infusão, estetoscópios e grades da cama, tanto em ambiente de pacientes isolados e não isolados (Sales *et al.*, 2014). Outra importante fonte de contaminação de bactérias multirresistentes são as vestimentas, como os jalecos e *scrubs* utilizados pelos profissionais de saúde (Margarido *et al.*, 2014), além de aparelhos celulares, computadores e prontuários médicos, dispositivos comumente usados, mas geralmente negligenciados como possíveis fontes de infecção (Ribeiro *et al.*, 2019). Além disso, a maioria dos gêneros das bactérias encontradas neste estudo está presente no microbioma humano saudável, sugerindo que os vetores mais prováveis de contaminação são os funcionários do hospital e os pacientes (Ribeiro *et al.*, 2019).

O que agrava a situação é que a limpeza das superfícies e equipamentos muitas vezes não é suficiente para eliminar as bactérias associadas à infecção hospitalar (Ribeiro *et al.*, 2019). Por isso, a importância de protocolos rigorosos de limpeza e desinfecção nos serviços de saúde para controlar esses microrganismos (ANVISA, 2007).

A eficácia dos produtos de limpeza utilizados para a limpeza de superfícies e equipamentos em ambiente hospitalar é crucial para garantir a eliminação de microrganismos patogênicos, incluindo bactérias multirresistentes. Nesse sentido, uma alternativa viável para ser utilizada em processos de desinfecção de superfícies, são as nanopartículas metálicas, em especial as de prata (AgNPs), pois possuem ação antimicrobiana (Lok *et al.*, 2007), cujos mecanismos de ação causam danos a parede celular e a membrana citoplasmática, interferindo em importantes vias moleculares (Lee; Ko; Hsueh, 2019). Assim, um dos destaques de suas aplicações é o controle de pragas e patógenos (Silva *et al.*, 2017).

Além da ação antimicrobiana, a obtenção de nanopartículas por síntese verde consiste na baixa produção de resíduos tóxicos, reduzindo o impacto ambiental por utilizar reagentes relativamente atóxicos (Silva *et al.*, 2017). A síntese das nanopartículas consiste na biorredução

química do sal metálico (de AgNO_3 para Ag_0), com capacidade antioxidante (Maciel *et al.*, 2020).

Dessa forma, as nanopartículas metálicas podem ser uma alternativa viável ao uso indiscriminado de antibióticos, por serem efetivas contra a resistência bacteriana, possuindo ações no tratamento da infecção intracelular causada pelas bactérias multirresistentes (Lei; Karim, 2020).

Portanto, a criação de um produto de limpeza à base de nanopartículas de prata derivadas da biorredução verde com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) poderia oferecer uma abordagem inovadora e eficaz para a desinfecção de superfícies e equipamentos em ambiente hospitalar. A ação antimicrobiana das nanopartículas de prata pode ajudar a reduzir a carga microbiana, incluindo bactérias multirresistentes, contribuindo assim para a prevenção de infecções hospitalares e a segurança dos pacientes e profissionais de saúde.

Além disso, a natureza sustentável e ecologicamente responsável da produção das nanopartículas de prata por meio da biorredução verde com óleo essencial de capim limão, se alinha com as crescentes preocupações ambientais e de sustentabilidade na indústria de produtos de limpeza. Desse modo, a criação de um produto de limpeza para ambiente hospitalar baseado em nanopartículas de prata obtidas de forma sustentável e eficaz apresenta uma justificativa sólida e promissora para melhorar a higiene e a segurança em ambientes de saúde.

No entanto, para isso, são necessários testes iniciais *in vitro* como um primeiro passo para o desenvolvimento de um agente sanitizante. Assim, a presente pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) no controle de bactérias multirresistentes coletadas em ambiente de UTI.

1.1 Pergunta de pesquisa

Qual a eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) no controle de bactérias multirresistentes?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata, obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*), no controle de bactérias multirresistentes coletadas em ambiente de UTI geral.

2.2 Objetivos específicos

- Investigar a presença de bactérias em equipamentos de proteção individual (EPI) e em superfícies inanimadas de uma UTI geral;
- Identificar a presença de bactérias multirresistentes em equipamentos de proteção individual (EPI) e em superfícies inanimadas de uma UTI geral;
- Sintetizar e caracterizar nanopartículas de prata por biorredução com óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (capim limão);
- Analisar a ação antimicrobiana *in vitro* das nanopartículas de prata nas bactérias multirresistentes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura foi realizada de forma narrativa, com informações obtidas nas bases de dados PubMed, Science Direct e Google Acadêmico.

3.1 Epidemiologia das bactérias multirresistentes

Em 1928, Alexander Fleming estudando a bactéria *Staphylococcus aureus*, observou que fungos do gênero *Penicillium* eram capazes de inibir o crescimento bacteriano em placa de Petri, nomeando o extrato destes fungos de penicilina (Fleming, 1929). A descoberta de que a penicilina tinha um efeito antibacteriano em estafilococos e outros patógenos gram-positivos, foi um dos primeiros passos para a descoberta de um dos pilares mais importantes da medicina atual e base de um dos maiores avanços médicos do século XX, a antibioticoterapia, revolucionando a saúde (Gaynes, 2017).

Após a descoberta da penicilina por Fleming, outros cientistas, incluindo Rene Dubos e Selman Waksman, deflagaram a busca por substâncias antibacterianas (Woodruff, 2014). Contudo, moléculas biologicamente ativas sempre foram produzidas por organismos vivos, muitas destas com capacidade de inibir o crescimento ou a reprodução de outros microrganismos (Gaynes, 2017).

Esta série de eventos casuais de improbabilidade quase inacreditáveis que deram origem aos antibióticos revelaram os primeiros sinais de resistência à terapia logo após a descoberta da penicilina (Baquero *et al.*, 2021). Em 1940, Abraham e Chain relataram que uma cepa de *Escherichia coli* era capaz de inativar a penicilina através da produção enzimática da penicilase (Abraham; Chain, 1940). Nesse contexto preocupante, também foi descoberto que a penicilase poderia ser transmitida entre as bactérias, permitindo que a resistência fosse encontrada em microrganismos de diferentes gêneros e espécies (Lobanovska; Pilla, 2017).

Na década de 1960, acreditava-se que mais de 80% de todos os *Staphylococcus aureus* eram resistentes à penicilina e, portanto, a penicilina foi abandonada como o antibiótico de escolha para infecções causadas por este microrganismo. Em vez disso, penicilinas sintéticas, como flucloxacilina, nafcilina e oxacilina, e cefazolina, tornaram-se a opção terapêutica de escolha para o tratamento dos estafilococos (Chambers; Deleo, 2009).

No entanto, vale salientar que as bactérias e outros patógenos sempre evoluíram frente às adversidades. Uma análise de sedimentos primitivos de permafrost datados de 30.000 anos

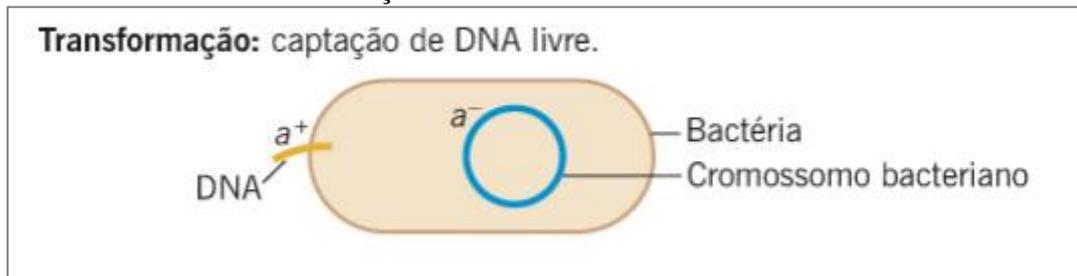
continha genes que codificavam a resistência a uma variedade dos antibióticos modernos, incluindo tetraciclina e vancomicina (D’Costa *et al.*, 2011).

Desse modo, verifica-se que a resistência ocorre naturalmente, mas o uso indevido e excessivo de antibióticos em humanos e animais tem acelerado este processo, disseminando bactérias e seus mecanismos de resistência nos mais diversos ambientes e tornando as infecções difíceis e, às vezes, impossíveis de serem tratadas (WHO, 2020).

A síntese de moléculas biologicamente ativas, produzidas por microrganismos na competição e sobrevivência em ambientes potencialmente tóxicos é considerada uma característica intrínseca, também denominada de resistência natural. Isso significa que determinadas espécies bacterianas são resistentes a antibioticoterapia independente da exposição previa à mesma (Reygaert, 2018). Em contrapartida, resistência adquirida poderá acontecer através de mutações espontâneas no material genético bacteriano, bem como, através da aquisição de genes capazes de conferir a resistência bacteriana, também denominada de transferência horizontal (Merlo, 2016).

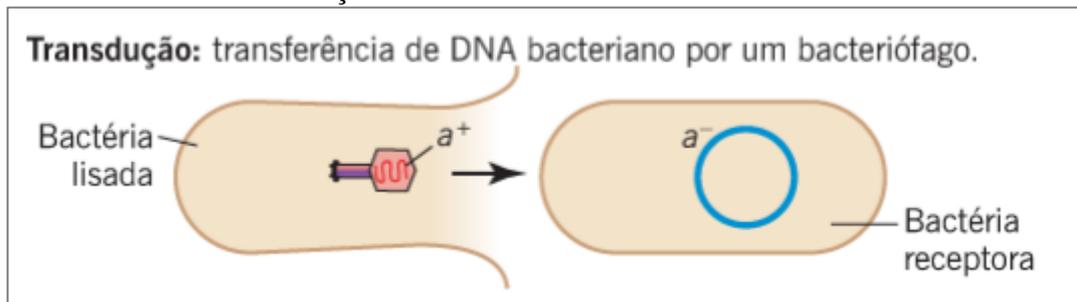
O conceito de “resistoma” do antibiótico foi proposto por G. Wright para descrever o conjunto de genes presentes em determinado habitat ou bactéria, capazes de conferir resistência a determinado antibiótico, ou seja, genes de resistência antimicrobiana (Wright, 2010). Vários estudos têm mostrado que qualquer ecossistema contém seu próprio conjunto de genes capazes de conferir resistência em um hospedeiro bacteriano heterólogo (Baquero *et al.*, 2021). Alguns desses genes foram previamente detectados como tendo sido adquiridos por transferência horizontal de genes por patógenos humanos, indicando que a maioria dos genes de resistência presentes nos microbiomas pertencem a resistência intrínseca (Hobson; Chan; Wright, 2021).

Assim, esta aquisição de genes resistentes poderá acontecer através de mecanismos de transformação, transdução e conjugação (Snustad; Simmons, 2017). A transformação ocorre quando a célula receptora realiza a captação do DNA, levando à integração genômica através da combinação do DNA do doador e do receptor, gerando uma célula transformada genomicamente (Brigulla; Wackernagel, 2010) (Figura 1). Caso a integração deste DNA seja eficiente e juntamente com o DNA livre haja genes de resistência a antibióticos, o DNA receptor adquire a mesma resistência (Foley, Lynne, 2008). Somente as bactérias que possuem os genes codificadores são capazes de captar DNA do ambiente e por isso são denominadas bactérias competentes (Snustad, Simmons, 2017).

Figura 1 – Processo de transformação.

Fonte: Snustad e Simmons (2017).

A transdução é o processo em que ocorre a transferência genética, porém sendo necessário os bacteriófagos como mediadores para que o processo ocorra (Tenover, 2006). Os bacteriófagos possuem contato com a bactéria por meio dos ciclos lítico e lisogênico, fazendo com que no ciclo lítico o material genético seja inserido na célula hospedeira fazendo com que além de suas funções normais se interromperem, o ácido nucleico produz partículas que por encherem a célula, a mesma se arrebente. Já no ciclo lisogênico, o ácido nucleico torna-se parte do DNA após ser inserido na célula hospedeira, continuando com suas funções normais, até o momento em que a mitose ocorre, duplicando o DNA e gerando assim um novo genoma em suas células-filha. (Stephens *et al.*, 2009) (Figura 2).

Figura 2 – Processo de transdução.

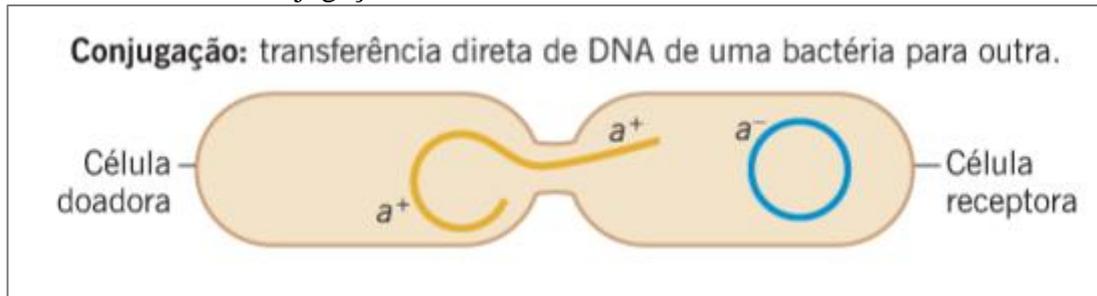
Fonte: Snustad e Simmons (2017).

Após este processo em que o material genético é introduzido, pode ocorrer duas formas de transdução: generalizada e especializada. Na generalizada, todos os genes podem ser transferidos após a lise (incluído o DNA cromossômico e plasmidial), já na especializada, somente os genes bacterianos são transferidos (Tortora; Funke; Case, 2017).

A conjugação é o momento em que ocorre a transferência genética entre as bactérias fazendo com que neste processo seja necessário o contato entre a célula doadora e a célula receptora. Este processo é mediado por um *pili F*, que auxilia na união das células fazendo com que após esse contato uma cópia simples do DNA seja transferida (Bauman, 2009), (Figura 3).

O *pili* F é controlado por uma molécula denominada de fator F, que existe no modo autônomo, quando sua replicação não depende do cromossomo bacteriano, e o modo independente, com o qual o cromossomo bacteriano replica-se como os demais segmentos. Dessa forma, no processo de conjugação, a transferência genética ocorre entre bactérias que possuem o fator F e as que não possuem o mesmo (Snustad; Simmons, 2017).

Figura 3 – Processo de conjugação.

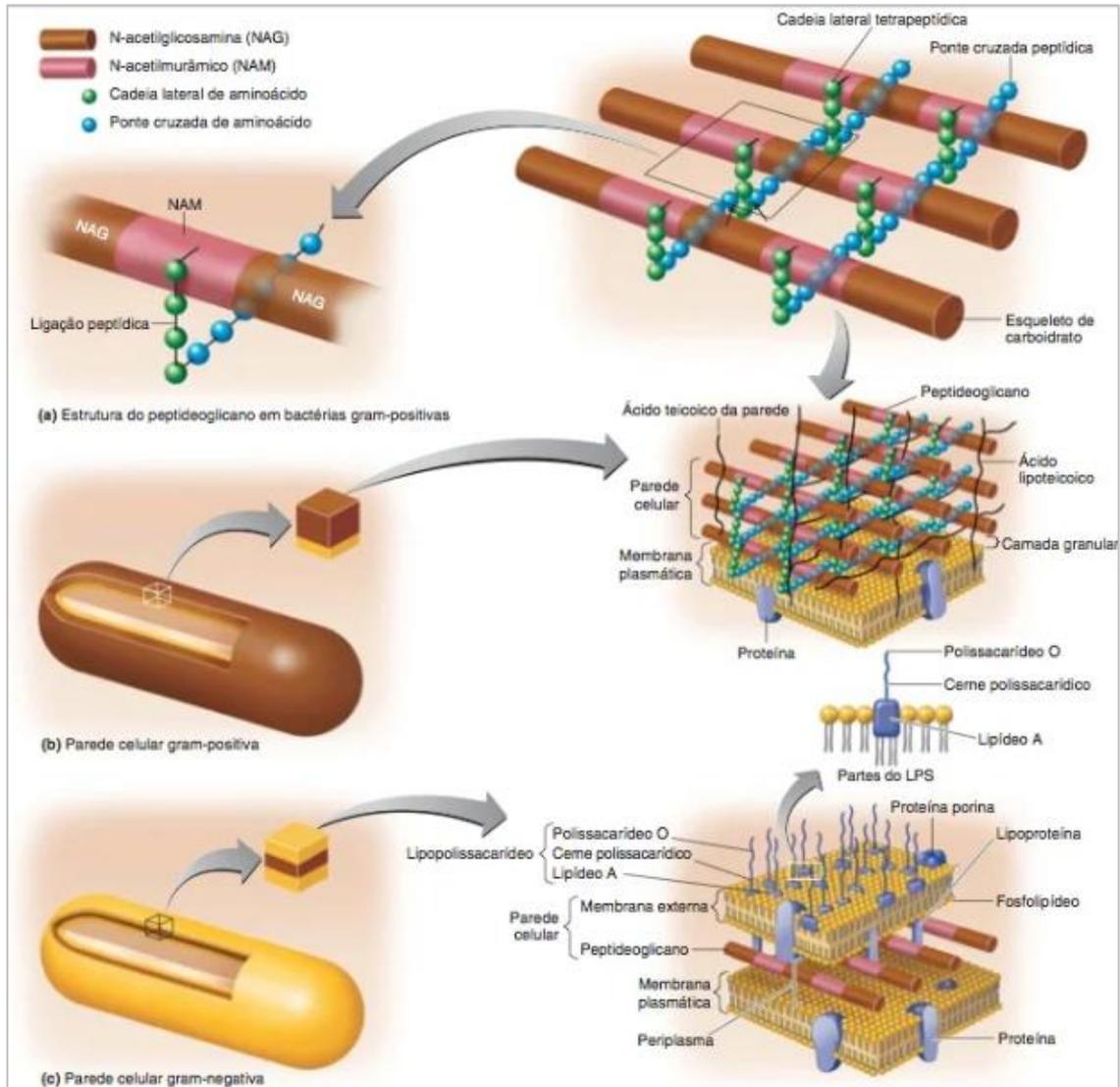


Fonte: Snustad e Simmons (2017).

Morfologicamente, a maioria das bactérias varia de 0,2 a 2 micrometros (μm) de diâmetro e de 2 a 8 μm de comprimento. Elas podem ter formato de bastonetes ou bacilos, espirilos e cocos, sendo que os cocos podem ser subdivididos em diplococos, estreptococos, tétrades, sarcinas e estafilococos. Constituem-se como seres procariontes, onde a membrana celular é composta por fosfolipídeos e proteínas, sendo semipermeável e importante para o transporte de íons e metabólitos e em processos biossintéticos. O citoplasma bacteriano é rico em organelas, enzimas, ribossomos que possuem enzimas que são responsáveis pela síntese proteica. Sua composição é baseada em 60% RNA e 40% de proteínas, mas não possui membrana nuclear, sendo composta por um cromossomo de DNA de dupla hélice (Tortora; Funke; Case, 2017).

Uma importante classificação para a escolha na administração dos antibióticos é a subdivisão entre gram-positivas e gram-negativas. A parede celular das bactérias gram-negativas é composta por lipopolissacarídeo, lipoproteína e peptidoglicano. Possui mais aminoácidos e lipídeos na sua parede celular em comparação com as gram-positivas, sendo que o lipopolissacarídeo externo denomina sua toxigenicidade e antigenicidade. Já a parede celular das bactérias gram-positivas é composta por peptidoglicano, lipoteicóico e ácido teicóico (Machado *et al.*, 2019) (Figura 4).

Figura 4 – Paredes celulares bacterianas. (a) A estrutura do peptidoglicano em bactérias gram-positivas. Juntos, o esqueleto de carboidrato (porção glicano) e as cadeias laterais tetrapeptídicas (porção peptídica) compõem o peptidoglicano. A frequência de pontes cruzadas peptídicas e o número de aminoácidos nessas pontes variam de acordo com a espécie de bactéria. As pequenas setas indicam onde a penicilina interfere com a ligação das fileiras de peptidoglicano por pontes cruzadas peptídicas. (b) Uma parede celular gram-positiva. (c) Uma parede celular gram-negativa.



Fonte: Tortora, Funke e Case (2017).

Os antimicrobianos utilizam diferentes ferramentas para atingir seu propósito, podendo agir na parede e na membrana celular, na inibição da síntese proteica, na síntese do ácido nucleico e inibindo os processos metabólicos (Quadro 1). Os antimicrobianos que agem na inibição da síntese da parede celular, como os β -lactâmicos, realizam essa ação interferindo na formação do mucopeptídeo que forma longas cadeias para que o peptidoglicano cumpra sua função na bactéria, responsável pela resistência estrutural das mesmas, fazendo com que através da inibição desta parede celular, possuía a ação bactericida (Brigulla; Wackernagel, 2010).

Quadro 1 – Divisão dos antimicrobianos de acordo com seus diferentes mecanismos de ação.

Mecanismo de ação	Principais grupos de antimicrobianos
Inibição da síntese da parede celular	β -Lactâmicos Carbapenem Cefalosporina Monobactâmicos Penicilinas
Despolarização da membrana celular	Lipopeptídeos
Inibição da subunidade ribossomal 30S	Aminoglicosídeos Tetraciclina
Inibição da subunidade ribossomal 50S	Cloranfenicol Lincosamida Macrolídeos Oxazolidinona Streptogramina
Inibição da síntese de ácidos nucleicos	Quinolonas Fluoroquinolonas
Inibição da via metabólica	Sulfonamidas Trimetoprim

Fonte: Adaptado de Guimarães, Momesso e Pupo (2010).

Já a membrana plasmática circunda o citoplasma e é responsável pela permeabilidade seletiva da bactéria controlando a passagem das substâncias, porém quando esse controle de passagem não ocorre devido a alterações físico-químicas, gera como consequência a morte da bactéria (Brigulla; Wackernagel, 2010). Antimicrobianos como os lipopeptídeos são responsáveis pelo rompimento desta membrana, atingindo seu objetivo (Brigulla; Wackernagel, 2010).

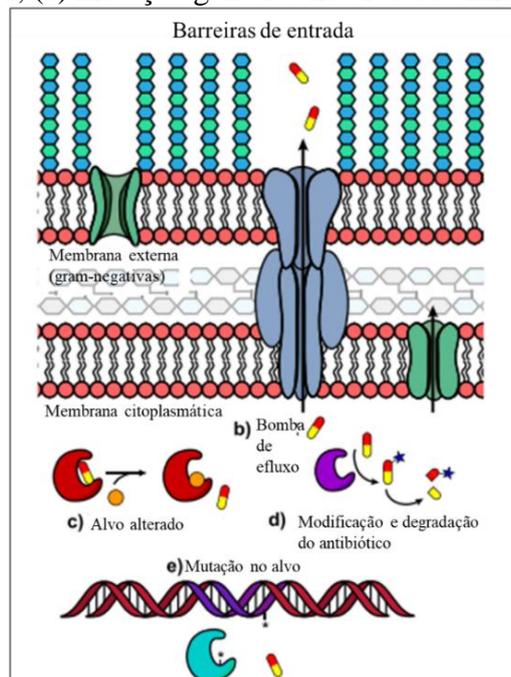
No caso dos antimicrobianos que inibem a síntese proteica, tal ação ocorre devido ao erro na leitura do ácido ribonucleico mensageiro (RNA-m), pois o processo de transcrição sintetiza o RNA-m que possui a informação genética responsável pela produção da proteína necessária. Isso faz com que quando esse processo de bloqueio da formação do RNA-m ocorra, a síntese proteica seja comprometida por não ser possível a leitura do mesmo (Machado *et al.*, 2019). Os ribossomos são responsáveis pela síntese proteica devido a informação contida no RNA-m, que possui subunidades diferentes como 30S e 50S com a qual antimicrobianos agem na intenção de gerar a morte da bacteriana (Machado *et al.*, 2019).

As fluoroquinolonas agem inibindo o ácido tetraidrofólico que é o resultado de uma conversão do diidrofolato. O ácido tetraidrofólico atua no processo da produção dos ácidos nucleicos, fazendo que com sua inibição e, conseqüentemente, a produção dos ácidos nucleicos, seja interrompida, ocasionando a morte da bactéria que é dependente do mesmo para que seu metabolismo funcione (Machado *et al.*, 2019).

Dessa maneira, a resistência aos antimicrobianos poderá ocorrer devido as peculiaridades referentes as bactérias, limitando por exemplo, a entrada dos antibióticos. Entre estas pode-se citar a barreira lipídica das bactérias gram-negativas que formam uma barreira para a entrada de antibióticos, ou as características relativas às paredes externa das microbactérias que, pelo conteúdo altamente lipídico, não permitem que medicamentos hidrofílicos consigam atravessar (Delcour, 2009).

A resistência horizontal pode ocorrer através da alteração da permeabilidade celular do antimicrobiano, fazendo com que quando essa permeabilidade seja alterada leve a uma diminuição da concentração do antimicrobiano da bactéria. Isso ocorre através da expulsão do antimicrobiano por bombas de efluxo (com a retirada dos compostos tóxicos de dentro da bactéria), alteração no sítio de ação antimicrobiano (que podem ocorrer por mutações de genes, alteração da estrutura ou aquisição de genes que gerem na proteção do sítio de ação) e através das modificações ou inativações enzimáticas do antimicrobiano por meio da transferência de grupos químicos, mecanismos de oxidação e hidrólise (Munita; Arias; 2016). Na Figura 5 é possível observar os diferentes sítios de resistência aos antibióticos na bactéria.

Figura 5 – Resistência antibiótica intrínseca e adquirida em bactérias. (a) Barreiras à entrada de antimicrobianos incluem a membrana externa de bactérias gram-negativas e a presença de poros proteicos associados a membrana; (b) bombas de efluxo; (c) alteração no alvo; (d) modificação e degradação de antibióticos; (e) mutação genética no alvo do antibiótico.



Fonte: Traduzido de Hobson, Chan e Wright (2021).

3.2 Resistência antimicrobiana em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Atualmente a resistência antimicrobiana é considerado um problema global e de epidemiologia complexa, pois os organismos resistentes existem em humanos, animais, alimentos e no meio ambiente (Queenan; Hasler; Rushton, 2016), sendo visto como uma grande e atual ameaça à saúde, segurança alimentar e desenvolvimento em todo o planeta (WHO, 2024).

As UTIs são muitas vezes consideradas o epicentro do desenvolvimento, amplificação e disseminação de microrganismos resistentes a medicamentos (Mota; Oliveira; Souto, 2018). Esse é um problema particularmente preocupante em UTIs, além de que esse ambiente pode ser fonte de infecção cruzada, onde as bactérias resistentes poderão ser transmitidas entre os pacientes, bem como locais de seleção para o desenvolvimento de bactérias resistentes (Santos, 2004).

A crescente observação de resistência antimicrobiana nas UTIs se deve a alguns fatores como prolongadas hospitalizações associadas ao estado de convalescência dos pacientes com condições graves, uso excessivo de antibióticos, terapia antimicrobiana inadequada, falta de implementação de um controle mais amplo das infecções e intervenções de saúde pública destinadas a conter a disseminação de patógenos resistentes a antibióticos (Lat *et al.*, 2018).

Pacientes criticamente enfermos são particularmente propensos a infecções devido à exposição a múltiplos procedimentos invasivos. Essa condição compromete as defesas das barreiras anatômicas e dos mecanismos de proteção, como reflexo de tosse ou ambiente gástrico ácido por drogas sedativas ou profilaxia de úlcera de estresse e o frequente comprometimento da resposta imune induzida por trauma, cirurgia e sepse (Lat *et al.*, 2018).

A resistência bacteriana afeta diversos tipos de bactérias, incluindo aquelas que causam infecções comuns como pneumonia e infecções do trato urinário. No ambiente de UTI, os principais microrganismos associados às mortes por resistência antimicrobiana são as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (Murray *et al.*, 2022).

O principal problema em UTIs brasileiras são os bacilos gram-negativos, devido suas altas taxas de resistência aos antimicrobianos. Dentre eles, há os fermentadores de glicose como *Enterobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, entre outros. Na classe dos não fermentadores de glicose, destaque para as *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter spp.*, que são resistentes à cefalosporinas e penicilinas de amplo espectro, além das metalo-beta-lactamases que possuem resistência ao carbapenemos como Imipenem e Meropenem, que são os principais antibióticos utilizados para o tratamento de bacilos gram-negativos resistentes (ANVISA, 2007).

A *Escherichia coli* é uma bactéria gram-negativa (Freitas, Picoli, 2007) que faz parte da microbiota intestinal (Bianchi, 2023). Porém, algumas classes dessa bactéria são consideradas patogênicas aos seres humanos (Bianchi, 2023). Constitui-se como um importante agente causador de infecções do trato urinário em pacientes hospitalizados em UTI, além de apresentar altas taxas de resistência aos antimicrobianos, principalmente as classes de quinolonas e beta-lactâmicos (Leite *et al.*, 2020).

O gênero *Klebsiella* é encontrado em quase todos os ambientes naturais como solo, água e plantas. No entanto, a espécie *Klebsiella pneumoniae* de gram-negativa é um importante responsável por infecções no meio ambiente hospitalar (Santos, 2007), devido ser produtora de uma enzima denominada carbapenemase que causa resistência a classe dos antibióticos carbapenêmicos, conhecida como *Klebsiella pneumoniae carbapenemase* (KPC), que possui alta capacidade de disseminação e de transferência dos seus genes de resistência, fazendo com que aumente as taxas de mortalidade (Cunha, 2014).

Outra bactéria de gram-negativa resistente aos carbapenêmicos é a *Acinetobacter baumannii*, que pode desenvolver-se em superfícies e permanecer por até treze dias em locais como chão, colchões, mesas, luvas, termômetros, traveseiros e em válvulas e circuitos de ventiladores mecânicos, fazendo com que pacientes internados em UTIs sejam os hospedeiros ideais para esta bactéria (ANVISA, 2021).

A *Pseudomonas aureginosa* é a bactéria de gram-negativo que demonstra maior facilidade de desenvolvimento de resistência aos antibióticos (Figueiredo *et al.*, 2007). Possui altos índices de resistência a carbapenêmicos e aminoglicosídeos (Neves *et al.*, 2011). Raramente causa infecções em indivíduos saudáveis, porém, torna-se um problema nos hospitais (Pessoa, 2013).

O *Staphylococcus aureus* gram-positivo é um dos principais patógenos por infecções em pacientes hospitalizados (Cavalcanti *et al.*, 2006). Possui alta capacidade de adaptação e resistência (Lima *et al.*, 2015), principalmente à meticilina (MRSA) (Meneguim; Torres; Pollo, 2020). Apesar de estar presente nos indivíduos saudáveis, ele é o mais virulento do seu gênero (Lima *et al.*, 2015).

Os *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) possuem um dos tratamentos mais difíceis (Guo *et al.*, 2020). A capacidade de alternar entre espécies hospedeiras, transição de colonização para invasão e capacidade de se adaptar em novos ambientes (Howden *et al.*, 2023), aliado com a escassez de antibióticos eficazes contra este patógeno, faz com que esta infecção seja uma das causas mundiais mais frequentes de mortes e morbidades (Cheung; Bae; Otto, 2021).

Outra bactéria de gram-positiva é a *Streptococcus pneumoniae* que coloniza principalmente a nasofaringe e a orofaringe (Alves; Santos; Santos, 2021), fazendo com que a internação em UTIs, aliada a necessidade de ventilação mecânica, gerem uma taxa significativa de óbitos relacionados a esta bactéria (Barbosa *et al.*, 2021). Além disso, mostra-se resistente aos beta-lactâmicos (March, 2013).

A frequência e a distribuição de resistência variam entre os países e regiões, dependendo de diversos fatores como o uso de antibióticos, as condições de saúde pública e o acesso a cuidados médicos adequados (OPAS, 2022). Estima-se que a resistência aos antibióticos é responsável mundialmente por cerca de 700.000 mortes por ano e que, se nada for feito, esse número poderá aumentar para 10 milhões até 2050 (O'Neill, 2016).

Foram identificados níveis alarmantes de resistência antimicrobiana em países de baixa e média renda, onde as taxas de resistência chegam a 90%, em decorrência da utilização indevida de antibioticoterapia. Já dentre os países que fornecem dados à OMS, mais de 1/3 possui a resistência generalizada sobre patógenos comuns (ANVISA, 2021).

A cada ano, mais de 35 mil pessoas morrem como resultado dessa resistência nos EUA. Dado semelhante é observado na União Europeia, sendo cerca de 33 mil mortes por ano como consequência da resistência bacteriana (ANVISA, 2021). Já no Brasil, cerca de 20 mil mortes são contabilizadas anualmente (USP, 2021).

Após alerta sobre ocorrência de casos de bactérias multirresistentes em hospital de Santa Catarina, a Comissão de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde do hospital, foi orientada a realizar a implementação de várias ações para a contenção desses casos, como manter as medidas de limpeza e higienização da unidade, aprimorar o processo de manejo racional de antibióticos e a continuidade do monitoramento dos pacientes colonizados para prevenir a infecção (Santa Catarina, 2022).

Portanto, as bactérias multirresistentes são um grande desafio para os profissionais de saúde em todo o mundo, especialmente em UTI, onde os pacientes estão mais vulneráveis a infecções e têm maior probabilidade de serem expostos a bactérias multirresistentes (Chiotos; Tamm; Gerber, 2019). Essa realidade aponta para o fato e que o tratamento de infecções em UTIs constitua-se em um grande problema a ser enfrentado nesse local (Mota; Oliveira; Souto, 2018).

3.3 Fatores associados à ocorrência de bactérias multirresistentes em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

Os pacientes internados em UTI encontram-se imunodeprimidos, fazendo com que sejam

mais susceptíveis a ocorrência de infecção (Mota; Oliveira; Souto, 2018). Essa condição pode aumentar de cinco a dez vezes a probabilidade de adquirir infecção (Martins, 2020). Além disso, a maioria desses pacientes realiza a utilização de grandes quantidades de antimicrobianos de amplo espectro, o que facilita a resistência bacteriana no local (Santos *et al.*, 2019). E, geralmente, são submetidos a procedimentos invasivos, como a presença de cateter venoso central (Tresoldi *et al.*, 2000), intubação endotraqueal e punção venosa central (Andrade; Leopoldo; Hass, 2006), podendo aumentar as chances de colonização (Arcanjo; Oliveira, 2017).

O profissional de saúde pode ser uma fonte de surtos de infecção por esses agentes multirresistentes, devido a possibilidade de estarem colonizados pelos mesmos, tornando-se um dos maiores condutores dessa disseminação (Chagas *et al.*, 2016). A ocorrência da contaminação cruzada se dá devido a assistência inadequada, com ausência de procedimentos recomendados mundialmente para prevenção das infecções hospitalares, o que inclui a lavagem das mãos juntamente com o uso de equipamentos de proteção individual (Albuquerque *et al.*, 2013).

Devido a estes fatores ocorrerem em uma UTI, destaca-se a importância do isolamento de quem está colonizado (Arcanjo; Oliveira, 2017), para que esta contaminação ambiental não ocorra. As coinfeções resultam em um aumento da mortalidade (Sharifipour *et al.*, 2020). Porém, se essa coinfeção for identificada de forma precoce, pode não ocorrer agravamento do quadro (Yousaf *et al.*, 2020).

A Portaria MS 2.616/1998 da legislação brasileira, exige que o Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH) seja implementado em todos os hospitais do território nacional, com o objetivo da redução e monitoramento das IRAS (ANVISA, 2020). Nesse programa, uma forma eficaz para o monitoramento é através do protocolo de culturas de vigilância, fazendo com que sejam realizadas coletas de amostras de pacientes internados, principalmente em UTIs, para que possíveis colonizações sejam identificadas (Gaedicke, 2018).

Com a pandemia de COVID-19, os sistemas de saúde do mundo foram sobrecarregados (Lansbury *et al.*, 2020). O fato de não existir tratamento comprovado em relação ao vírus (Vellano, Paiva, 2020), e objetivando a intenção de proteger os pacientes, o uso de antimicrobianos de forma empírica e com prescrição precoce pode ter contribuído para a resistência bacteriana (Cantón; Gijón, Garbajosa, 2020). Além disso, muitos antibióticos foram utilizados na pandemia por causa de infecções secundárias em decorrência das complicações da doença (WHO, 2020). Dessa forma, evidencia-se uma necessidade de maior controle referente ao uso de antimicrobianos (Silva; Alves; Nogueira, 2022).

O uso de antibióticos entre pacientes hospitalizados com COVID-19 foi elevado (Chedid *et al.*, 2021), pois sua administração imediata, como forma de prevenção, pode reduzir as

complicações da infecção (ANVISA, 2021). Assim, houve o aumento da necessidade do uso de antimicrobianos em comparação aos anos anteriores (Chen *et al.*, 2020) e, por ser comum que os pacientes que estão hospitalizados com a COVID-19 obtenham o uso de antibióticos de amplo espectro, fez com que aumentasse as taxas de infecções secundárias, indicando que houve prescrições sem necessidade (Clancy; Buehrle; Nguyen, 2020). Isso gerou aumento de organismos multirresistentes durante a pandemia de COVID-19 (Rossato; Negrão; Simionatto, 2020).

3.4 Medidas preventivas para o controle de bactérias resistentes

O desenvolvimento de medidas preventivas para controle de bactérias multirresistentes deve constituir-se como prioridade na vigilância epidemiológica (Chagas *et al.*, 2016). O planejamento e desenvolvimento das atividades preventivas e de controle da problemática da multiresistência envolvem ações educativas e de higienização, uso racional de antimicrobianos, a vigilância das cepas hospitalares e do perfil de sensibilidade, bem como, atenção aos procedimentos invasivos (Andrade; Leopoldo; Hass, 2006).

A diminuição das possibilidades de contágio por bactérias resistentes pode ocorrer a partir do desenvolvimento de algumas recomendações, tais como a instauração de sistemas preventivos de isolamento de pacientes, cultura de vigilância para controle e monitoramento de pacientes, uso de EPIs por profissionais da saúde (luvas, máscaras, óculos de proteção, jaleco, etc.), desinfecção e esterilização de materiais e locais, lavagem das mãos por profissionais e visitantes (Gaedicke, 2018). Além disso, a antibioticoterapia deve ser utilizada com parcimônia a fim de evitar o aumento da resistência bacteriana (Pink *et al.*, 2021).

A implementação de medidas de segurança possibilita reduzir infecções relacionadas à assistência à saúde causadas por patógenos multirresistentes, associado a alta intensidade dos cuidados com contato prolongado com o paciente (Tiri *et al.*, 2020). Especialmente as mãos dos profissionais de saúde constituem-se como um dos principais elos da cadeia de transmissão, seja por colonização transitória ou persistente. Nesse sentido, a adequada higiene de mãos é fundamental, aliado à limpeza de superfícies (Chagas *et al.*, 2016).

A resolução vigente que estabelece a sistemática para a avaliação do cumprimento das ações do Programa de Controle de Infecção Hospitalar é a RDC nº 48, de 02 de junho de 2000, fazendo com que as unidades hospitalares estejam sujeitas a inspeções sanitárias, auditorias que são avaliadas a partir do roteiro de inspeção (Brasil, 2000). Além disso, todos os saneantes

utilizados devem estar registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil, 2012).

A classificação dos processos de limpeza a serem realizados são definidos conforme o grau de risco do ambiente de saúde. Na Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 184, de 22 de outubro de 2001, os saneantes são classificados em relação ao seu grau de risco e são definidos como substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção, desinfestação, desodorização, odorização, de ambientes domiciliares, coletivos e/ou públicos (Brasil, 2001).

A Portaria nº 485, de 11 de novembro de 2005, garante que tanto os profissionais que realizam a limpeza dos serviços de saúde quanto os que realizam a manutenção, devem ser capacitados antes dos serviços serem iniciados e mantê-los de forma continuada referente os princípios de higiene pessoal, riscos ocupacionais, equipamentos de proteção individual e equipamentos de proteção coletiva, com seu uso correto (Brasil, 2005).

Portanto, a atenção às recomendações preventivas básicas como uso de EPIs, lavagem de mãos e higienização ambiental, possibilita a minimização do contágio e propagação, ao mesmo tempo que garante segurança aos profissionais, evitando também a contaminação cruzada entre os próprios pacientes (Scheidt *et al.*, 2006).

3.5 Desinfetantes comumente utilizados em ambientes hospitalares

Desinfetantes são agentes antimicrobianos criados com a função de eliminar ou reduzir a taxa de patógenos em superfícies (Mohammadyari; Ziba Mozaffari; Zarif, 2020). Para que um desinfetante seja considerado adequado, deve ter efeito independentemente do microrganismo e ser seguro para as pessoas. Além disso, deve ser de fácil aplicação, não volátil, inodoro e ter eficácia em pouco tempo (Rose *et al.*, 2023).

Os produtos utilizados para a limpeza de superfícies são os sabões e detergentes. Dentre os principais produtos utilizados na desinfecção das superfícies está incluso o álcool (60% a 90%), compostos fenólicos (hidroxidifenileter, triclorodifenileter, cresóis, fenilfenol), compostos liberadores de cloro ativo, como os inorgânicos (hipocloritos de sódio, cálcio e de lítio) e orgânicos (ácidos dicloroisocianúrico - DCCA) e tricloroisocianúrico - TCCA), compostos quaternários de amônio (cloretos de alquildimetilbenzilamônio e cloretos de dialquildimetiamônio), monopersulfato de potássio, os oxidantes (como ácido peracético) (Brasil, 2012), biguanida polimérica (PHMB) e glucoprotamina (Brasil, 2012).

Porém, dentre esses desinfetantes citados, os compostos fenólicos estão em desuso devido sua alta toxicidade. Da mesma forma, os compostos liberadores de cloro ativo e o ácido peracético possuem alta instabilidade; os compostos quaternários de amônio podem ser

inativados em presença de matéria orgânica, e o monopersulfato de potássio só consegue reduzir a quantidade microbiana após 50 minutos de ação (Brasil, 2012).

Em decorrência destes fatores, o principal desinfetante utilizado em serviços de saúde são os álcoois etílico e isopropílico, fazendo com que as proteínas que compõem a parede celular dos microrganismos sejam desnaturadas (Brasil, 2012). Em um estudo realizado com objetivo de verificar a eficiência e a desinfecção de superfícies em uma UTI, ao avaliar 160 amostras antes e após a limpeza/desinfecção de grade da cama, mesa de cabeceira, bomba de infusão, balcão de enfermagem e mesa de prescrição médica, estas foram consideradas limpas utilizando este desinfetante (Ferreira; Andrade; Rigotti, 2011).

Apesar do álcool etílico e isopropílico serem os mais comumente utilizados, possui fácil evaporação, ocasionando a perda da sua propriedade de eliminar os microrganismos rapidamente (Souza *et al.*, 2010). No entanto, a limpeza e a desinfecção de ambientes hospitalares são importantes para o controle de infecção, sendo que a introdução de novos desinfetantes pode contribuir para a limpeza hospitalar (Huang *et al.*, 2022). Em busca de diferentes alternativas, encontra-se a possibilidade da utilização de nanopartículas de prata (AgNPs), devido sua atividade antimicrobiana. Estudos comparativos entre as AgNPs com um desinfetante a base de quaternário de amônio, apontaram que as AgNPs são uma alternativa potencial para desinfecção de superfícies (Silveira *et al.*, 2022).

3.6 Nanopartículas de prata: biorredução verde, utilização como desinfetantes e toxicidade

A nanotecnologia é o emprego tecnológico (produção, caracterização e aplicação) dos nanomateriais que possuem escala manométrica (1-100nm), podendo ser trabalhados a nível atômico ou molecular, fazendo com que os mesmos materiais possuam propriedades físicas e químicas diferentes entre a escala micro ou macroscópica, da escala nanométrica (Sanfelice; Pavinatto; Corrêa, 2022).

As AgNPs podem ser sintetizadas de várias maneiras, a partir de métodos físicos ou químicos (Rakib-Uz-Zaman *et al.*, 2022). Após a síntese e modificações com vários grupos químicos funcionais, as nanopartículas permitem sua conjugação com anticorpos e ligantes (Mody *et al.*, 2010).

Nas AgNPs obtidas por biorredução verde, os agentes redutores são metabólitos secundários de microrganismos ou plantas (óleos essenciais e extratos de planta), e possuem capacidade de reduzir os íons prata (Ag^+) em prata metálica (Ag^0), formando as nanopartículas de prata por nucleação (Maciel *et al.*, 2020). Os metabólitos secundários utilizados, por exemplo,

os óleos essenciais também podem atuar como agente estabilizante, revestindo as nanopartículas metálicas (Silva *et al.*, 2017).

Diversos compostos naturais podem ser utilizados na biorredução de sistemas nanoparticulados, como o óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) (Gupta; Ganjewala, 2015), extrato de araçá vermelho (*Psidium catelanium Sabine*) (Narciso *et al.*, 2019), óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare*), óleo essencial de tomilho (*Thymus vulgaris*), óleo essencial de cravo (*Syzygium aromatum L.*) (Maciel *et al.*, 2020), óleo essencial de alecrim (*Salvia rosmarinus*) (Sganzerla *et al.*, 2023), dentre diversos outros agentes biorredutores naturais que podem ser utilizados neste processo.

O óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) é um agente redutor que pode ser utilizado na biorredução de nitrato de prata (AgNO_3) para a obtenção de AgNPs (Basera *et al.*, 2019). O *Cymbopogon citratus* pertence à família *Gramineae*, sendo uma planta rica em óleo essencial, possuindo fitoquímicos como flavonoides, alcaloides, taninos, carboidratos, esteroides e fito esteroides em elevadas concentrações (Rakib-Uz-Zaman *et al.*, 2022).

Dentre uma das vantagens da utilização do óleo essencial de capim limão, está no fato de que o Brasil é o terceiro maior produtor mundial de *Cymbopogon citratus*. Além disso, a planta possui diversas propriedades terapêuticas, dentre elas antimicrobiano, antisséptico, bactericida e fungicida, além de já possuir uma ampla utilização na área de cosméticos, na saúde e na indústria alimentícia, sendo principalmente utilizado como agente aromatizante (Sousa *et al.*, 2020).

Sistemas nanoparticulados obtidos por meio de síntese verde têm demonstrado potencial promissor no controle de bactérias multirresistentes. Estudos revelaram a eficácia antibacteriana destes sistemas, particularmente aqueles derivados de plantas medicinais (Qais; Samreen; Ahmad, 2019; Wulandari *et al.*, 2022; Oyeniya e Mumuni; 2021).

As nanopartículas metálicas, principalmente as AgNPs se destacam devido à sua atividade antibacteriana e antifúngica tendo amplo espectro contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. As AgNPs são tóxicas para microrganismos e podem potencialmente inativar bactérias multirresistentes (Hamouda *et al.*, 2021).

Os compostos de prata são conhecidos como desinfetantes por apresentarem atividade antimicrobiana de amplo espectro, pois as AgNPs possuem alta eficiência bactericida e bacteriostática (Akshatha; Yashoda, 2019).

Os mecanismos de ação antimicrobiana das AgNP consistem na penetração dos íons de prata nas células bacterianas e a interação com as proteínas nas membranas bacterianas, DNA e RNA (Haider *et al.*, 2019). Existem no mercado desinfetantes funcionalizados como íons, sais e

AgNP, sendo que os sistemas em escala nanométrica são utilizados com o intuito de melhorar o desempenho dos íons e sais (Liu *et al.*, 2013; Chamakura *et al.*, 2011).

A utilização de AgNPs na funcionalização de saneantes para uso hospitalar vem sendo estudada. Chamakura *et al.* (2011) compararam dois desinfetantes comumente usados na desinfecção de ambientes hospitalares, hipoclorito de sódio e fenol, frente as AgNP. Foi evidenciado que esses dois desinfetantes químicos exibiram rápida atividade bactericida, enquanto as AgNPs exibem efeito bactericida lento, mas com persistência muito maior em superfície.

Além dos ambientes hospitalares, as AgNP também são utilizadas como desinfetantes em ambientes como salas de museus, arquivos e bibliotecas, sendo capazes de inativar cerca de 94% das bactérias locais, podendo ser utilizada na superfície de objetos históricos e documentos de arquivo (Gutarowska *et al.*, 2012).

Silveira *et al.* (2022) compararam a ação antimicrobiana das AgNPs sintetizadas com citrato de sódio como agente redutor sobre cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, frente a um sanitizante comum a base de quaternário de amônio. O desempenho das AgNPs foi superior em *Staphylococcus aureus* quando comparado com à *Escherichia coli*, mostrando uma maior efetividade na eliminação de bactérias gram-positivas em relação a bactérias gram-negativas. Na comparação, as AgNPs apresentaram atividade antimicrobiana inferior ao agente sanitizantes, contudo, foram utilizadas em menor concentração, revelando que as AgNPs apresentam atividade antimicrobiana em concentrações muito inferiores às encontradas em desinfetantes comuns, podendo ser uma alternativa para a descontaminação microbiológica.

Hamouda *et al.* (2021) desenvolveram lenços desinfetantes à base de celulose tratados com AgNPs com propriedades antimicrobianas e antivirais. A indicação de uso era a prevenção de contaminação e transmissão de vários vírus e microrganismos patogênicos para humanos em áreas críticas, como hospitais e centros de saúde, especialmente coronavírus. Os resultados demonstraram atividade microbicida contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis* e fungos como *Aspergillus niger* e *Candida albicans*.

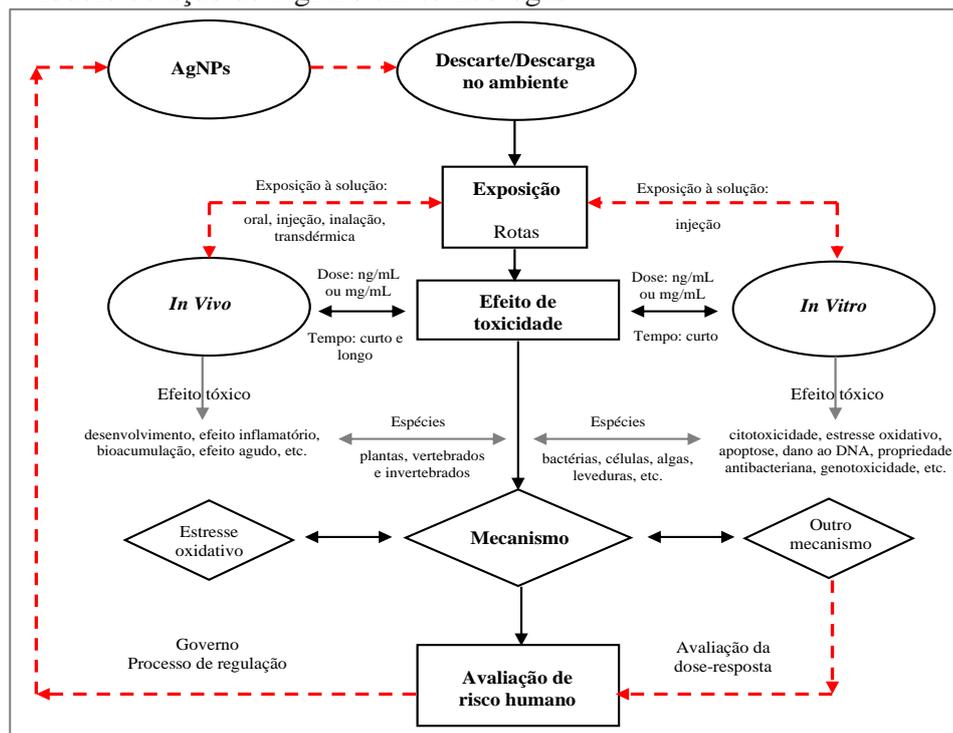
Wulandari *et al.* (2022), formularam um gel para as mãos com AgNPs obtidas a partir do extrato de casca de banana Kepok (*Musa paradisiaca L.*), e revestidas com quitosana em diferentes concentrações. Foi avaliada a ação antimicrobiana do gel contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. Os resultados mostraram que a quitosana como revestimento na superfície das AgNPs atuou como agente estabilizador, sendo que quanto maior sua concentração, maior foi a eficácia das nanopartículas como agente antibacteriano.

Oyeniyi e Mumuni (2021), desenvolveram um antisséptico para as mãos à base de álcool, contendo AgNPs sintetizadas com extrato de *Moringa olifera*, e testadas contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella granulomatis*. Os resultados mostraram que a formulação apresentou eficácia acima do padrão industrial com capacidade de erradicar a carga microbiana em 100%.

As AgNPs obtidas por meio de síntese verde usando *Phaseolus vulgaris* (feijão) como agente estabilizante redutor, apresentaram eficácia antimicrobiana nos alvos selecionados, tanto para bactérias gram-positivas ou gram-negativas (Rani *et al.*, 2020). A enzima nitrato redutase isolada de *Aspergillus terreus* também pode ser considerada como uma biomolécula para biossintetizar as AgNPs para uso como desinfetante não alcoólico, com propriedades antibacterianas e desinfetantes (Rose *et al.*, 2023).

As AgNPs são tóxicas para microrganismos e podem potencialmente inativar bactérias multirresistentes (Rakib-Uz-Zaman *et al.*, 2022). Contudo, as AgNPs podem ter efeitos adversos tanto na saúde humana quanto no ecossistema devido seu potencial de citotoxicidade e dificuldade em recuperá-las após sua liberação no meio ambiente (Park *et al.*, 2017). A toxicidade das AgNPs depende do tamanho das nanopartículas, sendo que quanto menor o tamanho da partícula, maior a toxicidade, devido à maior reatividade e liberação de íons nas células (Salleh *et al.*, 2020).

Figura 6 – Modelo de ação de AgNPs em toxicologia.



Fonte: Adaptado de Du *et al.* (2018).

Os principais componentes da toxicologia das AgNPs envolvem aspectos como concentração, dose, via de exposição, mecanismos de toxicidade ou toxicidade combinada (Figura 6), sendo necessário avaliar o risco ambiental e para a saúde humana (Du *et al.*, 2018).

Hsu *et al.* (2021), desenvolveram um processo de oxidação das AgNPs com intuito de gerar nanocristais de cloreto de prata (AgCl) e espécies metálicas em estado de alta oxidação. Neste estudo não foi observada citotoxicidade hepática e renal.

Evidencia-se que as AgNPs apresentam atividade antibacteriana contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos, devido ao diâmetro nanométrico das partículas, possibilitando a penetração na célula microbiana (Hamouda *et al.*, 2021). Essa característica torna as AgNPs uma alternativa para a prevenção das infecções hospitalares, servindo como um desinfetante e agente de limpeza para superfícies, bem como para uso em instrumentos cirúrgicos internos quando usadas de forma mais concentrada (Bavya *et al.*, 2019). Contudo, é fundamental ampliar a compreensão acerca das propriedades físico-químicas, correlacionando aspectos de citotoxicidade e toxicidade das AgNPs para a concepção de produtos seguros (Du *et al.*, 2018).

3.7 Mecanismo de ação antimicrobianas das nanopartículas de prata

As nanopartículas de prata possuem atividade antibacteriana (Lok *et al.*, 2007) e estão sendo cada vez mais utilizadas na área da saúde (Asharani *et al.*, 2009). Diferentes mecanismos são considerados quando se discute a ação das AgNPs sobre as bactérias, incluindo as propriedades físico-químicas dessas nanopartículas, ou seja, seu tamanho e superfície, permitindo maior ou menor interação com as paredes celulares, afetando diretamente os componentes intracelulares (Bruna *et al.*, 2021).

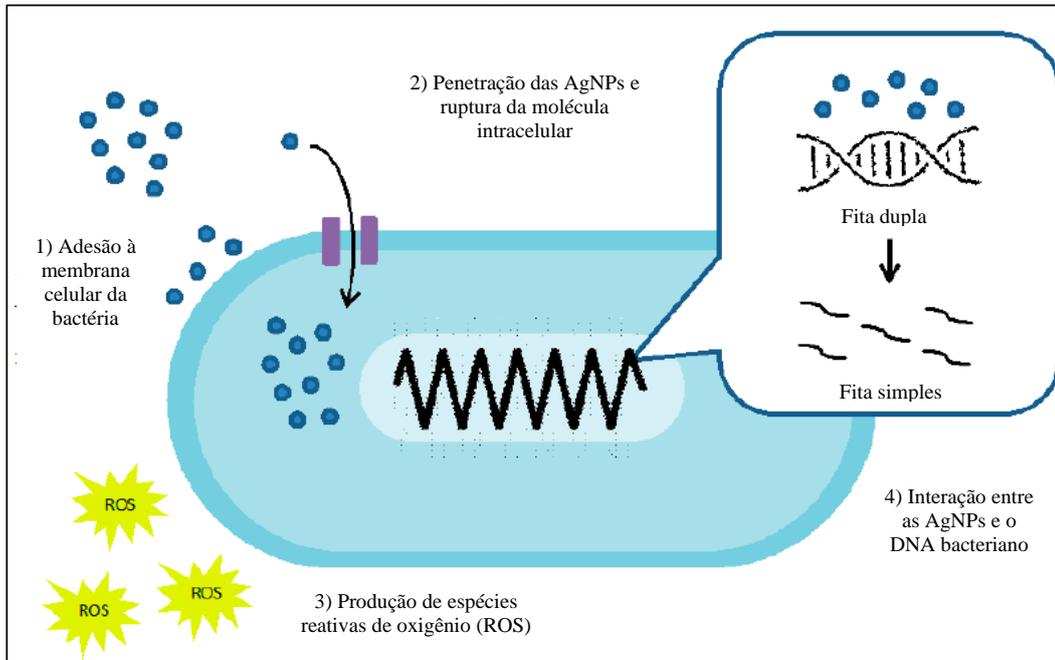
A ação antimicrobiana das AgNPs consiste na habilidade de penetração da membrana celular dos microrganismos, interferindo em importantes vias de sinalização moleculares, formulando mecanismos antimicrobianos únicos, capaz de ajudar na prevenção da crise global de resistência bacteriana (Lee; Ko; Hsueh, 2019). Ao contrário dos antibióticos, as AgNPs não causam resistência bacteriana, pois essas nanopartículas não atuam em um único sítio específico, mas em vários locais distintos, como na parede bacteriana, bloqueio de transferência de elétrons, respiração celular e replicação devido a danos a proteínas, RNA e DNA (Misirli; Patricio; Abrantes, 2022).

A atuação das AgNPs em nível de membrana envolve sua capacidade de penetrar na parede celular externa, acumulando-se na membrana interna onde ocorre adesão à célula, desestabilização e dano, aumentando a permeabilidade de parede e membrana, induzindo o

desequilíbrio osmótico e, posteriormente morte. As AgNPs induzem a toxicidade celular gerando espécies reativas de oxigênio (ROS) que desencadeiam o estresse oxidativo da célula (Salleh *et al.*, 2020).

As AgNPs também têm capacidade de interagir com materiais como enxofre ou fósforo que estão presentes no conteúdo intracelular, alterando sua estrutura e funções, incluindo a cadeia respiratória na membrana interna, gerando danos e ativando a via de apoptose. Outro mecanismo destaca o poder da liberação de íons de prata das nanopartículas, que devido ao seu tamanho e carga, podem interagir com componentes celulares alterando vias metabólicas, membranas e até mesmo material genético (Bruna *et al.*, 2021). Na Figura 7 o esquema dos principais mecanismos de ação das AgNPs na bactéria.

Figura 7 – Atividades antibacterianas das AgNPs.



Fonte: Traduzido de Salleh *et al.* (2020).

A atividade de nanopartículas com ação antimicrobiana varia conforme seu tamanho e morfologia (Aallaei *et al.*, 2022; Zhang, 2008), sendo que AgNPs com tamanhos menores, possuem melhor ação antimicrobiana, devido ao teor de massa de prata equivalente (Lok *et al.*, 2007). Além disso, as nanopartículas com diâmetros menores, possuem um maior campo de polarização e uma maior superfície de contato quando comparadas as nanopartículas com tamanhos maiores (Chamakura *et al.*, 2011). AgNPs devido ao tamanho médio entre 30 a 60 nm possuem atividade antibacteriana também contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (Qamer *et al.*, 2021).

Embora as AgNPs sejam eficazes contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, apresentam maior ação antimicrobiana nas bactérias gram-negativas (Quang *et al.*, 2011). Isso pode estar relacionado ao fato de que as bactérias gram-negativas possuem uma parede celular mais fina quando comparadas com a parede de peptidoglicano das bactérias gram-positivas (Chen; Yu, 2017; Rani *et al.*, 2020).

Bactérias gram-negativas possuem maior concentração de polissacarídeos, proteínas e lipídios, e suas paredes celulares não contém ácidos teicóicos, possuindo uma pequena quantidade de peptidoglicano, o que as torna mais suscetíveis ao rompimento mecânico (Tortora; Funke; Case, 2017).

No Quadro 2, destacam-se as principais diferenças verificadas quanto à parede celular das bactérias.

Quadro 2 – Características das paredes celulares das bactérias gram-positivas e gram-negativas

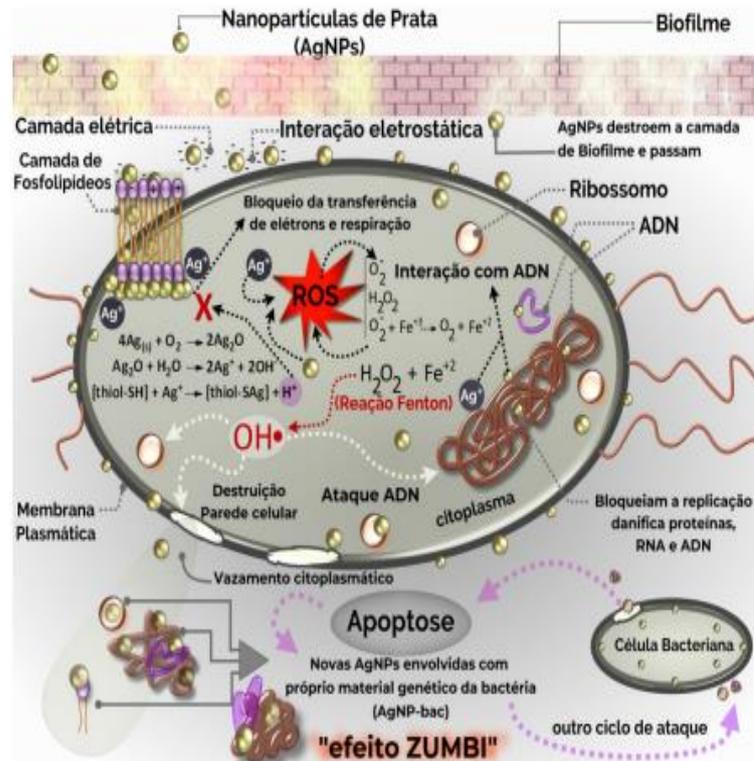
Característica	Bactérias gram-positivas	Bactérias gram-negativas
Peptidoglicano	Camada espessa	Camada fina
Ácido teicoico	Frequentemente presente	Ausente
Lipídios	Presentes em quantidade muito pequena	Lipopolissacarídeo
Membrana externa	Ausente	Presente
Espaço periplasmático	Ausente	Presente
Forma da célula	Sempre rígida	Rígida ou flexível
Resultado da digestão enzimática	Protoplasto	Esferoplasto
Sensibilidade a corantes e antibióticos	Mais sensíveis	Moderadamente sensíveis
Exemplos	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>

Fonte: Adaptada de Black e Black (2021).

Especialmente a ação da AgNPs sobre a *Escherichia coli* está relacionada aos danos à parede celular e à membrana plasmática, levando a uma peroxidação de lipídios na membrana e inativação de proteínas. Esses efeitos comprometem a integridade estrutural da parede e da membrana plasmática, desregulando o transporte e levando ao vazamento de K⁺ (Chamakura *et al.*, 2011; Morones, 2005).

Autores tem-se sugerido que as AgNPs têm capacidade de interagir com materiais celulares da bactéria mortas, como o RNA, polissacarídeo, fosfolipídeos, proteínas e ADN. Durante a incorporação no material genético bacteriano, em caso de transformação, apresentarão potencial microbicida (Wakshlak; Pedahzur; Avnr, 2015) (Figura 8).

Figura 8 – Mecanismo de ação das AgNPs na célula bacteriana.



Fonte: Misirli, Patricio e Abrantes (2022).

As AgNPs ocasionam disfunção mitocondrial na célula bacteriana, com geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e danos no DNA, sendo estes fatores que resultam na interrupção do ciclo celular (Asharani *et al.*, 2009).

3.8 Considerações finais

A resistência bacteriana é um desafio global que assume proporções mais sérias em ambientes onde os pacientes estão imunodeprimidos, como é o caso das UTIs. É de vital importância que a equipe multiprofissional que atua nesses espaços siga rigorosamente todas as recomendações de higienização e utilize os equipamentos de proteção individual de maneira adequada, a fim de prevenir a ocorrência de contaminação cruzada.

A higienização desempenha um papel crucial na luta contra a resistência bacteriana e a contaminação cruzada, devendo ser realizada de forma precisa e regular. Para contribuir com esse processo, as nanopartículas de prata surgem como uma alternativa promissora, graças às suas propriedades antimicrobianas, com a possibilidade de ser utilizada em produtos sanitizantes a partir da síntese dessas nanopartículas por meio de biorredutores.

Nesse contexto, destaca-se a importância do monitoramento e da identificação das bactérias presentes nos ambientes hospitalares e de suas respectivas resistências, aliados a um protocolo eficaz de desinfecção.

Portanto, de acordo com as normas do conforme diretrizes para elaboração da dissertação do Programa de Pós-Graduação em Ambiente e Saúde (PPGAS), a metodologia, os resultados, a discussão e conclusão da pesquisa foram elaborados no formato de artigo científico, intitulado “Eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) para o controle de bactérias multirresistentes”.

4 ARTIGO: Eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) para o controle de bactérias multirresistentes

4.1 Resumo

A ameaça das bactérias multirresistentes tem se consolidado como um grave problema de saúde pública. No âmbito das medidas preventivas e de controle dentro das unidades hospitalares, está o cuidado com as ações de desinfecção e higienização de mãos, superfícies e equipamentos. Nesse contexto, as nanopartículas de prata (AgNPs) têm se destacado devido às suas propriedades antimicrobianas, que incluem a capacidade de penetrar na parede celular externa e induzir a morte da bactéria. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia *in vitro* de AgNPs obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*), no controle de bactérias multirresistentes coletadas em ambiente de UTI geral. A pesquisa foi desenvolvida em duas etapas, sendo a primeira a coleta de bactérias em superfícies inanimadas e de equipamentos de proteção individual na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) geral de um hospital de grande porte. Para a coleta foi utilizado *swab* estéril e as amostras semeadas por meio da técnica em esgotamento para pesquisa de gram-positivas e gram-negativas, e realizado antibiograma para avaliar a resistência aos antimicrobianos. A segunda etapa consistiu na extração e caracterização do óleo essencial de capim limão, determinação da capacidade antioxidante e conteúdo de compostos fenólicos, síntese das nanopartículas pela técnica de biorredução, confirmação da formação das AgNPs por Espectroscopia no UV-vis, tamanho de partícula, índice de polidispersão e potencial zeta por espalhamento de luz dinâmico, avaliação morfológica por Microscopia Eletrônica de Transmissão, e avaliação da ação antimicrobiana *in vitro* da AgNPs obtida por biorredução verde com óleo essencial de capim limão em experimento *Pour Plate*. Nos resultados da primeira etapa, houve crescimento bacteriano em 88,6% das amostras coletadas, sendo 69,2% de gram-positivo e 30,8% de gram-negativo. Foram detectadas principalmente as bactérias *Staphylococcus epidermidis* (35,9%), seguido da *Staphylococcus saprophyticus* (12,8%), *Enterobacter* spp. (10,3%), *Enterococcus* spp. (10,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (7,6%) e *Escherichia coli* (5,1%). Destas, uma amostra da bactéria *Enterococcus* spp. apresentou resistência a todos os antibióticos testados e esta foi utilizada para avaliar a ação antimicrobiana da AgNPs obtida a partir da biorredução com óleo essencial de capim limão. As AgNPs obtidas apresentaram formato esférico, superfície lisa e tamanho médio de partícula variando entre 87 nm a 147 nm. Para a testagem da ação antimicrobiana *in vitro* das AgNPs na

bactéria *Enterococcus* spp. multirresistente, foi utilizado nas concentrações 3mMol e de 6mMol, nas diluições de 1/100, 1/500 e 1/1000. Todos os grupos testados apresentaram atividade antimicrobiana, sendo o teste de 6mMol na diluição 1/1000 obteve o melhor desempenho. Conclui-se que as AgNPs obtidas por biorredução com óleo de capim limão apresentam potencial antimicrobiano em bactéria multirresistente.

Palavras-chave: ação antimicrobiana; desinfetante; nanopartículas; resistência bacteriana a antibióticos.

4.2 Introdução

A resistência bacteriana é uma das principais ameaças à saúde pública mundial (WHO, 2023). Estima-se que em 2019 houve 4,9 milhões de mortes associadas à resistência bacteriana, com 1,27 milhões de casos confirmados em todo o mundo (Murray *et al.*, 2022). As principais bactérias multirresistentes com elevada letalidade foram a *Escherichia coli*, seguida por *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (Murray *et al.*, 2022).

O uso indiscriminado de antimicrobianos em humanos, animais e plantas são os principais impulsionadores do desenvolvimento de patógenos resistentes a medicamentos, sendo um problema complexo que requer ações de Saúde Única, pois envolve a saúde humana, animal, das plantas e meio ambiente (Christaki; Marcou; Tofarides, 2020; WHO, 2023).

Nesse contexto, o ambiente hospitalar, especialmente a Unidade de Terapia Intensiva (UTI), representa um cenário de alto risco para o desenvolvimento de resistência bacteriana. Isso se deve à utilização elevada de antibióticos, necessária devido à gravidade das doenças dos pacientes na UTI, bem como à presença de dispositivos invasivos como tubos endotraqueais e cateteres intravasculares e urinários, bem como, internações prolongadas, imunossupressão, desnutrição e à facilidade de transmissão cruzada de bactérias multirresistentes devido à baixa adesão às técnicas de controle de infecção por parte dos membros da equipe de cuidados hospitalares, da contaminação de equipamentos e frequente a superlotação de pacientes (Fish; Ohlinger, 2006).

A fim de impedir a transmissão de bactérias resistentes, são necessárias medidas rigorosas de controle de infecção nos ambientes hospitalares e que envolve muitas variáveis. No entanto, a limpeza de equipamentos e superfícies dos hospitais precisam ser realizadas regularmente e de forma meticulosa, utilizando produtos adequados e técnicas de desinfecção apropriadas (Chagas *et al.*, 2016). O uso de desinfetantes e agentes de limpeza apropriados desempenha um papel

fundamental nesse processo, ajudando a prevenir a contaminação cruzada e a manter um ambiente hospitalar seguro para pacientes, profissionais de saúde e visitantes (Rose *et al.*, 2023).

Assim, é fundamental que os produtos de limpeza empregados na higienização de superfícies e equipamentos hospitalares sejam altamente eficazes na erradicação de microrganismos patogênicos, como as bactérias multirresistentes (Huang *et al.*, 2022). Nesse contexto, uma opção promissora para a desinfecção de superfícies é o emprego de produtos sanitizantes a base de nanopartículas metálicas, particularmente as de prata (AgNPs), devido às suas propriedades antimicrobianas (Qais; Samreen; Ahmad, 2019; Silveira *et al.*, 2022).

A adoção de tecnologias inovadoras, como as AgNPs, pode reforçar a eficácia dos protocolos de higienização, oferecendo uma camada adicional de proteção contra bactérias multirresistentes, pois as AgNPs exibem atividade antibacteriana bactericidas e bacteriostáticas tanto *in vitro* como *in vivo* (Bruna *et al.*, 2021). Esses mecanismos incluem danos à membrana celular, interferência no metabolismo celular, inibição da atividade enzimática e danos ao DNA bacteriano, entre outros (Bruna *et al.*, 2021).

Ademais, a produção sustentável e ecologicamente consciente das nanopartículas de prata através da biorredução verde utilizando óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) está alinhada com as crescentes preocupações ambientais e de sustentabilidade na indústria de produtos de limpeza (Govindarajan *et al.*, 2023). Dessa forma, a concepção de um produto de limpeza hospitalar baseado em nanopartículas de prata obtidas de maneira sustentável e eficiente apresenta uma justificativa sólida e promissora para aprimorar a higiene e a segurança em ambientes de saúde.

Portanto, para alcançar esse objetivo, são essenciais testes iniciais *in vitro* como etapa no desenvolvimento de um agente sanitizante. Assim, a presente pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia *in vitro* de nanopartículas de prata (AgNPs) obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) no controle de bactérias multirresistentes coletadas em ambiente de UTI.

4.3 Materiais e métodos

Esta pesquisa se caracteriza por ser um estudo quantitativo descritivo e experimental, que foi desenvolvido em duas etapas. A primeira etapa consistiu na coleta de bactérias multirresistentes a partir da análise microbiológica das principais superfícies de uma UTI adulto de um hospital de grande porte da Serra Catarinense, bem como, dos equipamentos de proteção individual (EPIs) utilizados pelos profissionais que estavam no turno no momento da coleta.

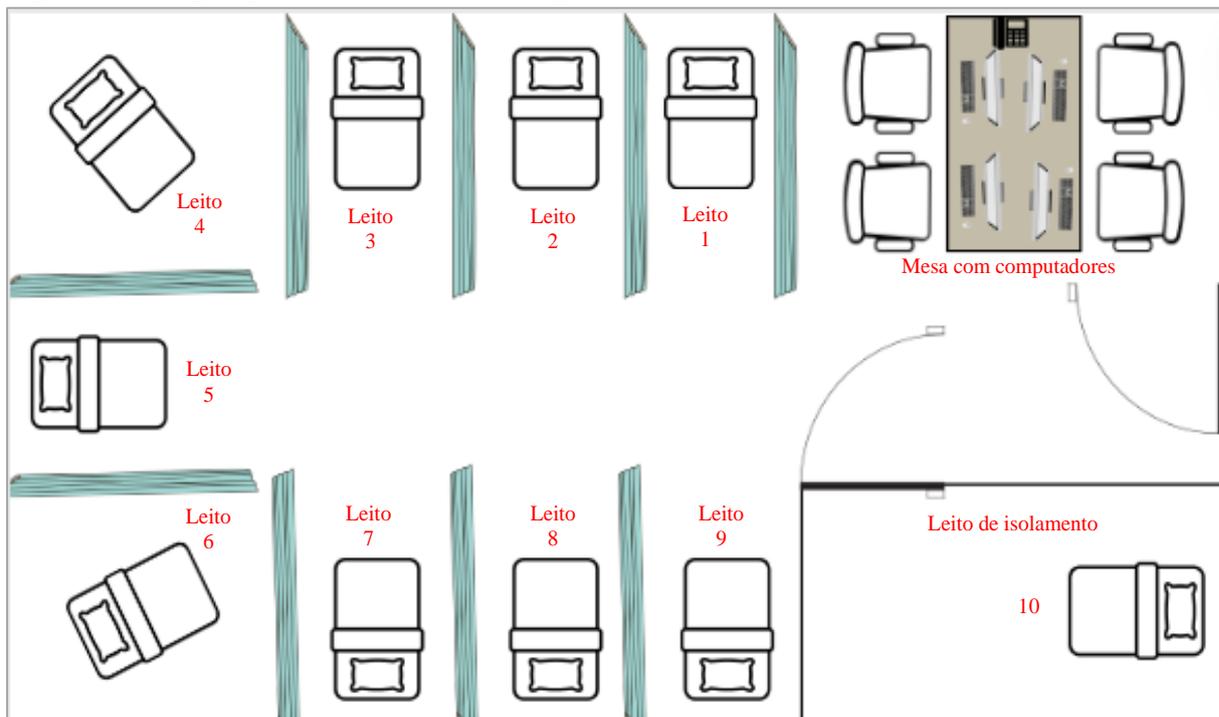
A partir do isolamento de bactérias multirresistentes, foram realizados os testes *in vitro* para análise da eficácia antimicrobiana de AgNPs obtidas por biorredução com óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*).

4.3.1 Primeira etapa

Na primeira etapa, a coleta das superfícies inanimadas e dos equipamentos de proteção individual foram realizadas na UTI geral de um hospital localizado em um município da região da Serra Catarinense. O município tem área territorial de 2.637,660 km² e população estimada em 157.158 habitantes (IBGE, 2021).

O hospital presta serviços no atendimento à saúde a toda a população do município e região, atende urgências e emergências, especialidades como traumato-ortopedia, neurocirurgia, nefrologia, urologia, cirurgia geral, cardiologia, gastroenterologia, cirurgia vascular, clínica médica e cirurgias de alta complexidade, com tratamento humanizado e multidisciplinar (HNSP, 2022). A UTI geral deste hospital é tipo coorte, composta por 10 leitos, com perfil de internação de pacientes com problemas cardíacos (Figura 9).

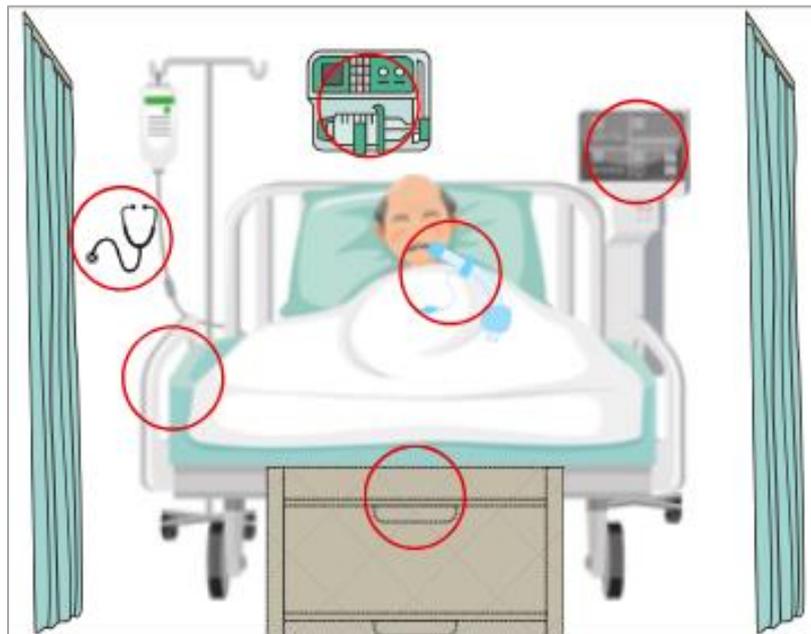
Figura 9 – Disposição dos móveis na UTI geral onde a coleta foi realizada.



Fonte: Autoras (2024).

Nessa etapa foram selecionados equipamentos/materiais e mobiliários da UTI, sendo estes os que têm maior contato com o paciente e profissionais, conforme metodologia descrita por Sales *et al.* (2014). Para isso, foram sorteados cinco leitos da UTI que estavam ocupados no momento da coleta e foram coletadas amostras dos respiradores mecânicos, bombas de infusão, monitores cardíacos, estetoscópios, grades da cama, bancada do leito de cada um dos leitos sorteados (Figura 10). Além da maçaneta interna da porta de entrada e saída e seus computadores e telefone, totalizando em seis amostras por leito, e mais maçaneta, computadores e telefone que são de uso comum para toda a UTI geral.

Figura 10 – Disposição dos equipamentos e móveis em cada leito, onde os círculos em vermelho demonstram os locais onde a coleta foi realizada.



Fonte: Autoras (2024).

Também foram coletadas amostras dos EPIs como luva, *scrub* e calçado utilizados pela equipe multidisciplinar desta UTI que estava no turno no momento da coleta (Figura 11). Foram incluídas amostras de um enfermeiro, um técnico de enfermagem, um fisioterapeuta e um auxiliar de limpeza, totalizando três amostras por profissional.

Figura 11 – Locais de coleta dos EPIs dos profissionais.



Fonte: Autoras (2024).

Para a coleta foi utilizado *swab* estéril e não foi delimitado o tamanho das áreas onde as amostras foram coletadas. O ponto de coleta de cada uma das superfícies do mobiliário/equipamentos e dos EPIs, estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3 – Pontos de coleta dos equipamentos/mobiliários da UTI e dos EPIs para pesquisa de bactérias multirresistentes.

Equipamentos/Materiais/EPI	Pontos de colheita
Respirador mecânico de cada leito - quando em uso	Conexão em Y ligada ao dispositivo de via aérea
Bombas de infusão	Painel (botões de comando)
Monitor cardíaco	Painel esquerdo (botões de comando)
Grades da cama - de ambos os lados	Região central das grades superior, média e inferior
Bancada do leito	Face superior da bancada
Estetoscópio	Diafragma (face de contato com o paciente)
Mesa e computadores de evolução clínica	Face superior da mesa, teclado dos computadores e mouse
Maçanetas internas da porta de saída da Unidade	Região externa central
Luva	Palma da mão e interdigitais
<i>Scrub</i>	Colarinho, bolsos, lateral
Calçado	Parte superior e solado

Fonte: Adaptado de Sales *et al.* (2014).

Primeiramente, para a coleta das amostras, um *swab* estéril foi umedecido em caldo de enriquecimento (água peptonada tamponada). Para isto, o *swab* foi inserido em um tubo

contendo 10 mL de meio, e o excesso de líquido retirado por meio da compressão nas paredes do tubo. Em seguida, o *swab* foi friccionado em zigue-zague vinte vezes, nos sentidos diagonais, rodando o mesmo para que toda superfície entre em contato com o algodão. Após a coleta, o *swab* foi inserido em tubo identificado contendo o meio de transporte *de Stuart*.

Em seguida, as amostras foram encaminhadas para o laboratório, onde o *swab* foi inserido em um meio de enriquecimento, sendo o caldo BHI e incubado em estufa a 37°C por 24h. Após este período de incubamento, as amostras foram semeadas por meio da técnica em esgotamento em Ágar sangue e Ágar MacConkey para pesquisa das bactérias gram-positivas e gram-negativas. Após a semeadura, as amostras foram incubadas em estufa por 24h a 37°C, sendo que as placas de Ágar sangue foram incubadas em condições de anaerobiose.

Após o período de incubação, todas as colônias bacterianas que cresceram foram utilizadas para análise morfológica através da coloração de Gram seguido das provas bioquímicas com o Bactray-3 para bactérias de gram-negativa, que inclui os testes de cetrimide, acetamida, malonato, citrato, maltose, esculina, controle de arginina, arginina, ureia e tripton, além do meio de Rugai com lisina, e verificação do indol através do Reativo de Kovacs na rolha. Para as bactérias gram-positivas em meio Ágar Sangue, foi identificado a hemólise, seguido da prova da catalase e teste novobiocina.

Por fim, foi realizado o antibiograma, para a avaliação da resistência das bactérias aos antimicrobianos: AMI – Amicacina; AMO – Amoxicilina; AZI – Azitromicina; CFZ – Cefazolina; CFE – Cefalexina; CFO – Cefoxitina; CPM – Cefepime; CAZ – Ceftazidima; CFL – Cefalotina; CRO – Ceftriaxona; CLI – Clindamicina; CIP – Ciprofloxacina; ERI – Eritromicina; ETP – Ertapenem; LVX – Levofloxacina; LNZ – Linezolida; GEN – Gentamicina; IPM – Imipenem; NOV – Novobiocina; NIT – Nitrofurantoína; NOR – Norfloxacina; MER – Meropenem; SUT – Sulfazotrim; TOB – Tobramicina; PPT - Piperacilina/Tazobactam (Apêndice A). Foi utilizado o teste de disco-difusão em ágar Mueller Hinton, onde foi possível identificar o crescimento e o tamanho do halo ao redor dos antibióticos selecionados, seguindo o *BrCast*.

A bactéria do gênero *Enterococcus* resistente aos 10 antibióticos utilizados e isolada da bancada do leito foi utilizada para dar prosseguimento a ação antimicrobiana frente às AgNPs obtidas por síntese verde.

4.3.2 Segunda etapa

A segunda etapa consistiu na síntese e caracterização das AgNPs por biorredução com

óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) e o teste *in vitro* da ação antimicrobiana.

Para isso, inicialmente foi realizada a extração e caracterização do óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*). O óleo essencial de capim limão foi extraído de cerca de 1 kg de capim limão por arraste de vapor utilizando aparato Clevenger por 6 horas.

Sua identificação e caracterização foi realizada por cromatografia gasosa, acoplado com detector de espectrometria de massa (CG/MS), modelo GCMS - QP2010 (Shimadzu).

Foi utilizada coluna capilar ZB-5MS, 30m x 0,25mm x filme 0,25µm. Temperatura de injetor foi de 250°C, fluxo de gás de arraste hélio de 1,0 mL.min⁻¹. O forno do cromatógrafo foi otimizado com temperatura inicial de 60°C por 4 minutos até atingir 210°C, permanecendo por 6 minutos, totalizando 35 minutos no total de corrida cromatográfica. As amostras de óleos foram diluídas 200 vezes em hexano grau 40 cromatográfico para posterior injeção no CG/MS.

A quantificação de cada componente foi determinada pela normalização das áreas (%) dos picos no cromatograma de íons totais (TIC, Total Ions Chromatogram), sendo a área total a somatória de todas as áreas dos picos eluídos (100%).

Os índices de retenção foram calculados segundo Van Den Doll e Kratz (1963) a partir de padrões de n-alcenos (C7-C30), nas mesmas condições cromatográficas das amostras dos óleos essenciais.

A identificação por CG-MS foi baseada na comparação dos espectros de massas com bibliotecas de dados NIST-05, e pela comparação dos índices de retenção calculados com os encontrados na literatura (bases de dados – WebNIST, GMD).

A atividade antioxidante dos óleos essenciais foi determinada pela capacidade dos compostos presentes nas amostras em inibir os radicais DPPH e ABTS.

- i) DPPH - A determinação da capacidade antioxidante foi realizada utilizando a técnica de remoção do radical DPPH, conforme descrito por Brand-Williams; Cuvelier e Berset (1995), em comprimento de onda de 515 nm. Inicialmente foram adicionados 150 µL da suspensão de cada formulação de óleo essencial a 2850 µL de solução de DPPH 0,1 mmol L⁻¹, incubadas a 22 ± 2°C, na ausência de luz por 24 h, e analisadas em espectrofotômetro (UV - visível 752D, Labman, China). A curva externa de calibração foi obtida com solução de Trolox 1 mM. Os resultados de atividade antioxidante foram expressos em mg de Trolox Equivalente por mL da dispersão das nanopartículas.
- ii) ABTS - A atividade antioxidante das NPs foi determinada avaliando a capacidade da amostra para remover o radical ABTS, conforme descrito por Re *et al.* (1999), com modificações. Inicialmente 3000µL da solução de ABTS foi adicionada a 30 µL de óleo essencial e homogeneizada em agitador de tubos. Após 6 min, a absorbância foi analisada

a 734 nm em espectrofotômetro e o padrão de trolox (solução de 2 mmol.L⁻¹) foi utilizado como curva de calibração externa. Os resultados de atividade antioxidante foram expressos em mg de Trolox Equivalente por mL da dispersão das nanopartículas.

As AgNPs foram sintetizadas pela técnica de biorredução na presença do óleo de capim limão, de acordo com metodologia descrita por Nunes *et al.* (2018) e De Melo *et al.* (2020). Inicialmente 30 mL de solução de nitrato de prata ($3 \cdot 10^{-4}$ mol.L⁻¹ e $6 \cdot 10^{-4}$ mol.L⁻¹), foi reduzido na presença de 3 mL de óleo essencial de capim limão, diluído 1:170 em acetona. O pH da suspensão foi ajustado para 9,0 na presença de NaOH 0,1 M, e homogeneizado por 30 min em agitador magnético a 100 °C.

A análise de espectroscopia no UV-vis foi realizada para confirmar a síntese verde das nanopartículas de prata, em equipamento SPECTROstar Nano (BMG LABTECH), usado no modo de varredura no intervalo de comprimento de onda de 200 a 1000 nm.

Os resultados de diâmetro médio das partículas (Z-ave, nm), índice de polidispersão (PI) e potencial zeta (ζ , mV), foram realizadas utilizando a técnica de Espalhamento de Luz Dinâmico (DLS) em um equipamento Zetasizer Nano (Malvern Instruments, Worcestershire, Reino Unido). As amostras foram diluídas com água filtrada Milli-Q e as medições foram realizadas a 25°C em um ângulo de 173°. Para medições, as amostras foram colocadas em uma célula de microeletroforese.

As imagens de microscopia foram obtidas usando microscópio eletrônico de varredura JEOL modelo JSM6390LV (Tóquio, Japão). As amostras foram fixadas em um suporte metálico de cobre (stubs) com auxílio de uma fita dupla-face de carbono e recobertas com uma fina camada de ouro em recobridora a vácuo Leica EM SCD500 (Leica, EUA). A visualização foi realizada em aumentos de 2200 vezes, com uma voltagem de excitação de 10 a 15 kV. A análise de tamanho dos poros das micrografias foi realizada pelo software ImageJ®.

A avaliação antimicrobiana foi realizada a partir do experimento *Pour Plate*, onde primeiramente foi realizado a suspensão bacteriana utilizando 40uL da suspensão bacteriana na Escala de MarcFaland 0,5 e 3.960uL da nanopartícula, sendo realizadas em triplicata e em diluição sucessiva da seguinte forma: i) 3uL da bactéria e 1.997 da nanopartícula; ii) 2uL da bactéria e 1.998uL da nanopartícula e iii) 1uL da bactéria e 1.999uL da nanopartícula. A partir disto, foram encubadas por 24h em estufa a 37°C para posterior observação da ação antimicrobiana.

4.4 Análise de dados

Os dados referentes à coleta de bactérias no hospital foram analisados por meio de frequência absoluta (n) e porcentagem (%). Os dados da produção das nanopartículas foram expressos como médias e desvio padrão das determinações realizadas em triplicata. Os resultados foram submetidos à análise de variância e a comparação de médias foi realizada pelo Teste de Tukey com nível de significância de 5%, utilizando-se o programa STATISTICA 7.

4.5 Resultados e discussão

4.5.1 Primeira etapa

No total, foram analisadas 44 amostras a partir da seleção dos locais de coleta. Houve crescimento bacteriano em 88,6% das amostras (n=39), sendo 69,2% (n=27) delas de gram-positivo e 30,8% (n=12) de gram-negativo (Tabela 1).

Observou-se que locais como monitores cardíacos, mesa com computadores e maçanetas foram os que apresentaram o menor número de bactérias. Nos demais locais de coleta, as amostras positivas ficaram entre (n=4/5) em cada tipo de ponto de análise.

Na bancada do leito do isolamento, foi encontrada a bactéria *Enterococcus* spp. resistentes a todos os antibióticos testados (Apêndice A), sendo esta utilizada para o teste *in vitro* da ação antimicrobiana das AgNPs obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão.

Tabela 1 – Relação das bactérias isoladas nos equipamentos e EPIs de profissionais que atuam na Unidade de Terapia Intensiva.

	Respiradores (n=5)	Bombas de infusão (n=5)	Monitores cardíacos (n=5)	Grades da cama (n=5)	Bancadas dos leitos (n=5)	Estetoscópios (n=5)	Mesa e computadores (n=1)	Maçanetas internas da porta de saída da UTI (n=1)	Luvas (n=4)	Scrubs (n=4)	Calçados (n=4)	Total
Sem crescimento bacteriano	1		4									5
<i>Klebsiela pneumoniae</i>									1			1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1		1					1			3
<i>Enterobacter spp.</i>	1				2						1	4
<i>Serratia marcescens</i>				1								1
<i>Salmonella gallinarium</i>										1		1
<i>Escherichia coli</i>											2	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>							1				1	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	3		1	1	3		1	1	2		14
<i>Staphylococcus aureus</i>					1	1						2
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	1		2						1		5
<i>Enterococcus spp.</i>			1		1	1			1			4
Total	4	5	1	5	5	5	1	1	4	4	4	

Fonte: Autoras (2024).

Das amostras positivas, a bactéria mais encontrada foi a *Staphylococcus epidermidis* (n=14/35,9%), que está presente na microbiota normal da pele em humanos, sendo considerada de baixa virulência, porém devido ser o agente mais frequentemente encontrado, o uso de antibióticos prolongado pode pressão seletiva e resistência (Theisen, 2010). Este agente bacteriano possui capacidade de colonizar o polímero da superfície, fazendo com que as células bacterianas se unam entre si e nas superfícies. Devido este fato, a *S. epidermidis* é considerada a bactéria mais encontrada tanto em dispositivos médicos (Theisen, 2010), o que corrobora com os achados da presente pesquisa.

Na pesquisa, a segunda bactéria mais comum identificada foi o *Staphylococcus saprophyticus* (n=5/12,8%). Esta espécie, presente na microbiota normal, é conhecida por desempenhar um papel significativo, representando 40% das infecções do trato urinário em mulheres jovens e sexualmente ativas (Silva *et al.*, 2023). Além disso, é importante destacar que este patógeno tem a capacidade de formar biofilme, os quais podem ocasionar resistência aos antimicrobianos utilizados, representando um desafio adicional no tratamento (Silva *et al.*, 2023). A seguir, o *Staphylococcus aureus* foi encontrada em 5,1% das amostras (n=2), sendo esta uma das espécies mais importantes relacionadas à infecção hospitalar e comunitária devido sua enorme capacidade de adaptação e resistência (Santos *et al.*, 2007).

Tanto a *Enterobacter* quanto a *Enterococcus* spp. foram encontradas, cada uma, em (n=4/10,3%) amostras positivas no estudo. A *Enterobacter* spp. está presente na flora humana, sendo um gênero associado a infecções de queimaduras, feridas, infecções urinárias e respiratórias. As mãos dos profissionais de saúde estão diretamente relacionadas à contaminação de artigos ou quando se tornam colonizadas, através do manuseio de pacientes contaminados. Por isso, a necessidade da adoção de controle de riscos de transmissão de micro-organismos no ambiente hospitalar (Chaves, 2002).

O *Enterococcus* spp. está presente na microbiota normal, sobretudo do trato intestinal dos seres humanos, e faz parte do grupo de micro-organismos que se destacam como patógenos oportunistas (Carneiro *et al.*, 2008). A resistência à antibióticos do gênero *Enterococcus* tem sido relatada, ampliando sua participação em surtos de infecção hospitalar (Santos, 2004).

A bactéria *Pseudomonas aeruginosa* foi detectada em 7,6% (n=3) das amostras positivas. É considerada oportunista e uma ameaça aos pacientes críticos, estando amplamente relacionada às infecções hospitalares, principalmente aquelas que envolvem ventilação mecânica e infecções na corrente sanguínea, presente em surtos de infecção em UTIs (Sena *et al.*, 2022). Para que estes surtos sejam evitados, é de extrema importância o acompanhamento dos dados epidemiológicos

dos pacientes, principalmente devido ao fato deste patógeno desenvolver rápida resistência aos antimicrobianos (Figueiredo *et al.*, 2007).

O presente estudo identificou a bactéria *Escherichia coli* em 5,1% (n=2) das amostras positivas, especialmente nos calçados dos colaboradores que atuam na UTI. A *Escherichia coli* é um bastonete reto, gram-negativo que habita o intestino humano e de outros animais, sendo uma das fontes mais comuns de bacteremia (Basso *et al.*, 2016). É considerado um dos agentes etiológicos mais frequentes de infecção urinária comunitária no ambiente hospitalar (Almeida; Simões; Raddi, 2007).

A bactéria *Aeromonas hydrophila* foi observada em (n=2/5,1%) das amostras. Essa bactéria gram-negativa está presente no solo, em ambientes aquáticos e em alimentos como carnes e peixes, constituindo-se em um patógeno importante a ser considerado em infecções nosocomiais. Pode ser transmitida através de feridas abertas, causando destruição de tecidos após a penetração cutânea, além de gastroenterite e infecções de partes moles. Também pode levar a septicemia com risco maior de morbidade em pacientes imunocomprometidos (Sasaki *et al.*, 2022).

Verificou-se também no presente estudo a presença de *Klebsiella pneumoniae* (2,6%/n=1). Essa bactéria está comumente associada a infecções do trato urinário em paciente que faz uso de dispositivos invasivos em UTI (Sena *et al.*, 2022). Pode causar pneumonia, apesar de também ser observada em infecções do aparelho urinário e feridas (Carneiro *et al.*, 2010).

A bactéria *Serratia marcescens* foi encontrada em 2,6% (n=1) das amostras positivas. Faz parte da família *Enterobacteriaceae* e coloniza a pele e o trato gastrointestinal de indivíduos adultos e neonatos, persistindo por longos períodos no ambiente hospitalar (Carvalho *et al.*, 2010). Tem sido causa frequente de infecções nos hospitais, pois além da resistência a antibióticos, também pode apresentar resistência às soluções desinfetantes e antissépticas que são utilizadas nos hospitais como meio de controle de micro-organismos (Santos, 2004).

Por fim, destaque para a presença de *Salmonella gallinarum* em 2,6% (n=1) das amostras coletadas, sendo encontrada em um *scrub* de colaborador da UTI. Essa bactéria gram-negativa é comumente encontrada em infecções de origem alimentar em seres humanos, penetrando por via oral, invadindo a mucosa intestinal e resultando em enterocolite aguda. A *Salmonella* figura na lista de patógenos que podem apresentar resistência aos antimicrobianos, podendo provocar múltiplas complicações em pacientes hospitalizados (Santos, 2004).

4.5.2 Segunda etapa

4.5.2.1 Caracterização química, atividade antioxidante e conteúdo de fenólicos totais do óleo essencial de capim-limão

Os óleos essenciais são os metabolitos secundários das plantas. Dessa forma sua constituição química pode variar de acordo com as condições ambientais, as partes da planta que foram extraídas, época do ano, dentre outros fatores (Tazi *et al.*, 2024). Os compostos majoritários do óleo essencial de capim-limão é o citral A (geranial) representando 41,6% da composição total do óleo, seguido por citral B (neral) (31,8%) e β -mirceno (19,3%), conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 – Caracterização química do óleo essencial de capim limão por Cromatografia Gasosa.

Composto	RIC	RIL	<i>Cymbopogon citratus</i> (Capim-limão) (%)
Geranial	1268	1271	41,6
Neral	1239	1240	31,8
β -Mirceno	989	989	19,3
Geraniol	1250	1249	2,3
6-Methyl-5-heptene-2-one	984	986	1,7
2-Undecanone	1292	1292	0,7
Total identificado			97,5

Fonte: Autoras (2024).

O citral é um aldeído monoterpene acíclico com aroma de limão, constituído por uma mistura racémica de dois isômeros geranial (trans-citral ou citral A) e neral (cis-citral ou citral B). É o componente mais importante dos óleos essenciais das espécies de *Cymbopogon* (Ganjewala; Gupta; Muhury, 2012).

As propriedades biológicas do óleo essencial de capim-limão incluem efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antimicrobianos e antidiabéticos (Tazi *et al.*, 2024). Além disso, o citral possui ação antiparasitária, alelopática e repelente de mosquitos. O citral é o monoterpene mais valioso em aromas, fragrâncias, cosméticos, perfumaria e produtos farmacêuticos. É utilizado para a síntese de vitamina A e β -iononas e outras especialidades químicas (Ganjewala; Gupta; Muhury, 2012).

Pode-se observar que o óleo essencial de capim-limão apresenta ação antioxidante quando avaliados pelos radicais DPPH - peroxidação do 2,2-difenil-1-picrylhidrazil e ABTS - 2,20-azino-bis (ácido 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfônico), sendo refletido na sua composição de

compostos fenólicos totais (Tabela 3). O óleo essencial de capim-limão apresentou maior capacidade de inibir o radical ABTS, quando comparado ao DPPH. Por isso a importância de utilizar dois métodos para avaliar a capacidade antioxidante (Sganzerla *et al.*, 2020).

Tabela 3 – Atividade antioxidante do óleo essencial de capim-limão (*Cymbopogon citratus*) pelos métodos DPPH - peroxidação do 2,2-difenil-1-picrylhydrazil, ABTS - 2,20-azino-bis(ácido 3-ethylbenzthiazoline-6-sulfônico), e conteúdo de Polifenóis Totais (TP).

	DPPH	ABTS	TP
Amostra	TEAC ($\mu\text{g/mL}$)	TEAC ($\mu\text{g/mL}$)	mg/mL
OE-Capim-limão	282,0 \pm 5,6	456,6 \pm 11,2	1,2 \pm 0,1

Valores apresentados como média \pm desvio padrão. Letras diferentes indicam diferença significativa ($p < 0,05$) quando analisados pelo teste de Tukey.

Fonte: Autoras (2024).

O *Cymbopogon citratus* pertence à família *Gramineae*, é uma planta rica em óleo essencial, além de possuir em sua composição fitoquímicos como flavonoides, alcaloides, taninos, carboidratos, esteroides e fitosteróis (Rakib-Uz-Zaman *et al.*, 2022). Como os óleos essenciais são compostos por diversos compostos a sua eficácia antioxidante não pode ser atribuída apenas a um único mecanismo (Bhavaniramy *et al.*, 2019).

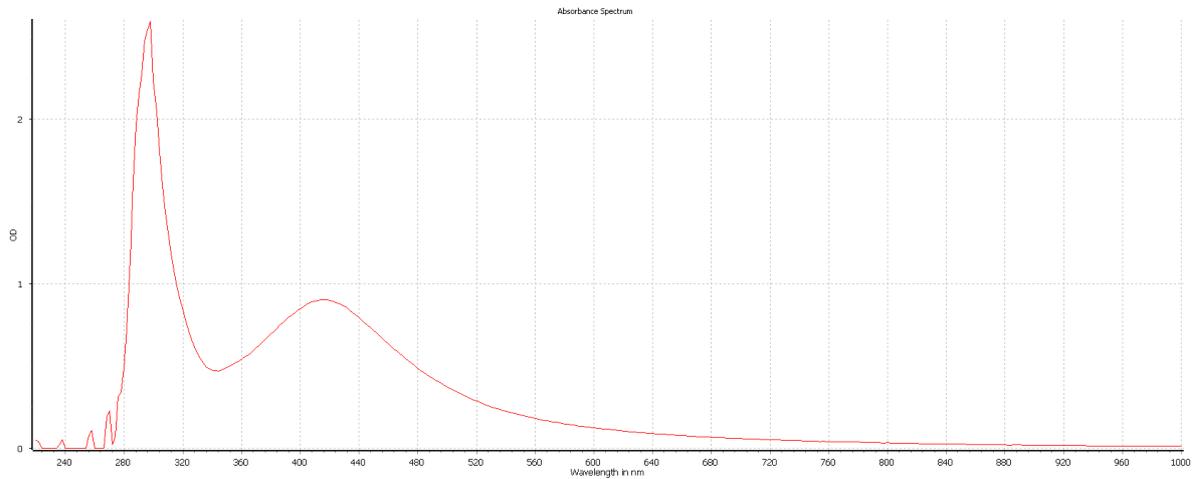
No entanto, a capacidade antioxidante geral está ligada aos compostos primários, normalmente compostos fenólicos, que atuam como antioxidantes primários, eliminando os radicais livres (Konfo *et al.*, 2023). A atividade antioxidante dos compostos fenólicos desenvolve-se em três fases: iniciação, propagação e terminação. Os grupos hidroxilo (-OH) doam átomos de hidrogênio e inativam os radicais livres, como os radicais peroxil e alcoxil. As características redox dos compostos fenólicos resultam da sua capacidade de fornecer elétrons aos radicais livres, o que os torna antioxidantes potentes e impedem a oxidação de outros compostos (Konfo *et al.*, 2023).

4.5.2.2 Síntese e caracterização físico-química das nanopartículas de prata

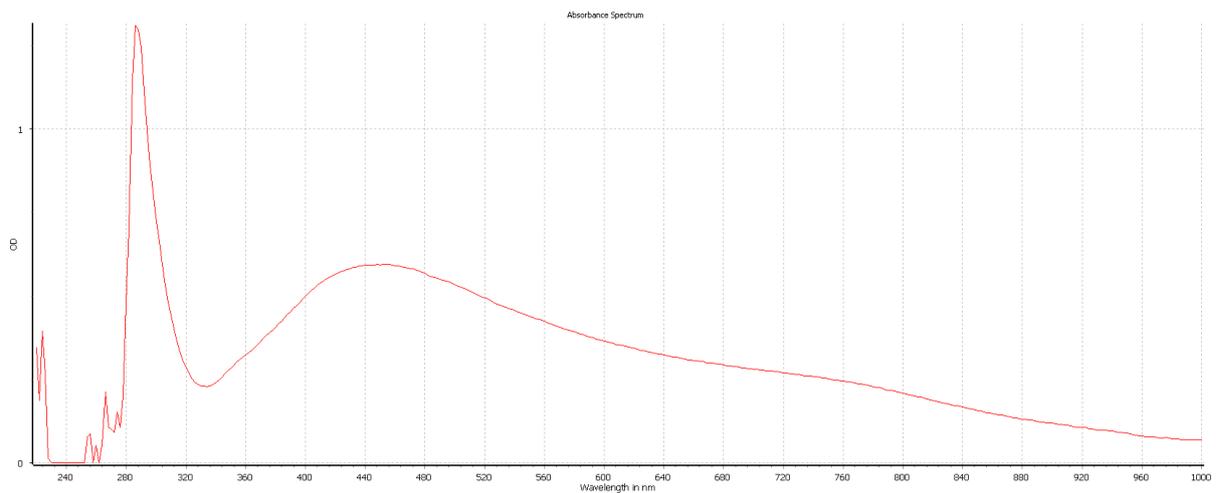
A formação das nanopartículas de prata foi acompanhada por espectroscopia UV-Vis com aparecimento de uma banda na região de 400 nm, devido à sua Ressonância Plasmática de Superfície (SPR) (Figura 12 A e B).

Figura 12 – Espectros de UV-visível das nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*). Sendo A - 3 mMol; B - 6 mMol.

A



B



Fonte: Autoras (2024).

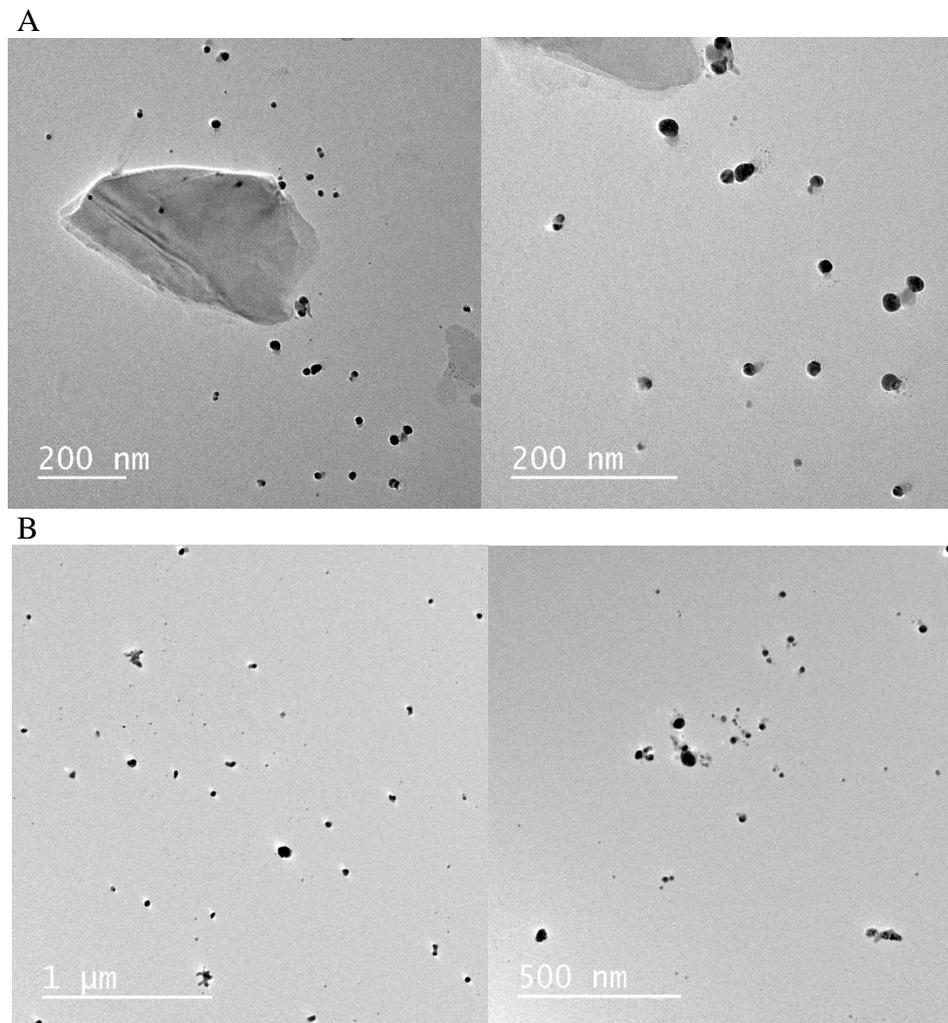
A mudança de cor é o aspecto inicial da confirmação qualitativa de síntese das nanopartículas de prata. A redução do íon prata foi comprovada pela mudança na cor da solução reacional de nitrato de prata de incolor para laranja claro. Esse fato indica que a biorredução ocorreu na presença do óleo essencial e as nanopartículas foram sintetizadas (Maciel *et al.*, 2020; Sganzerla *et al.*, 2023).

Devido ao conteúdo de compostos fenólicos e a capacidade antioxidante o óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) é um agente redutor com capacidade para reduzir os íons prata (Ag^+) em prata metálica (Ag^0) formando as nanopartículas de prata por nucleação (Maciel *et al.*, 2020; Basera *et al.*, 2019; Govindarajan *et al.*, 2023).

A formação das nanopartículas de prata, além de ser acompanhada por Espectroscopia no UV-Vis, também é comprovada por Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET), sendo este um método amplamente utilizado na caracterização de nanopartículas.

No presente estudo, as micrografias obtidas por MET das AgNPs (Figura 9 A e B), apresentaram formato esférico e superfície lisa, com característica das nanopartículas de prata, corroborando com estudos anteriores (Nunes *et al.*, 2018; Sganzerla *et al.*, 2020).

Figura 13 – Micrografias de Microscopia Eletrônica de Transmissão das nanopartículas de prata obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*). Sendo A - 3 mMol; B - 6 mMol.



Fonte: Autoras (2024).

No presente estudo, as nanopartículas de prata na concentração de 3 Mmol quando comparada com a de 6 Mmol, apresentaram uma distribuição estreita de tamanho, e uma boa homogeneidade, com tamanho médio de partícula em torno de 87 nm, índice de polidispersão abaixo de 0,200, e valores de potencial zeta próximos a ± 30 mV, proporcionando dispersões estáveis devido à repulsão eletrostática imposta pelas cargas (Tabela 4).

Tabela 4 – Tamanho de partícula, índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta das nanopartículas obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*).

	Tamanho (nm)	PDI	Zeta (mV)
AgNP 3 Mmol	87,0 ± 1,1	0,14 ± 0,006	-23,0 ± 0,4
AgNP 6 Mmol	147,3 ± 1,5	0,91 ± 0,006	-10,4 ± 0,4

Fonte: Autoras (2024).

O tamanho das nanopartículas de prata é dependente da concentração de AgNO₃ e do potencial redutor do óleo essencial. O óleo essencial além de atuar como agente redutor, também pode agir como agente estabilizante, revestindo as nanopartículas metálicas (Silva *et al.*, 2017).

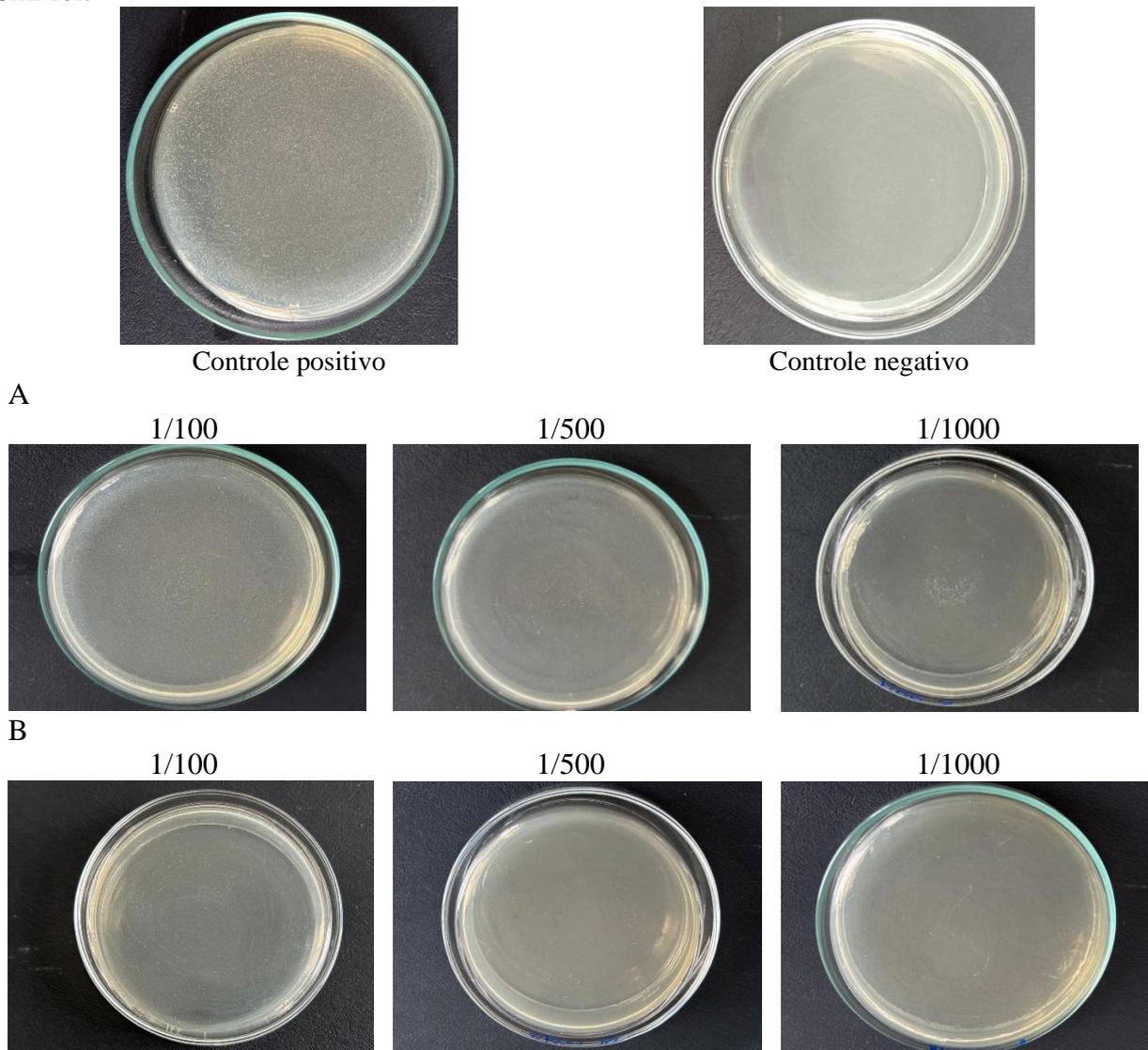
Valores de potencial Zeta na faixa de ±30 mV demonstra que as dispersões coloidais são estáveis, devido à repulsão entre as partículas, impedindo sua agregação (De Melo *et al.*, 2020; Sganzerla *et al.*, 2020). O índice de polidispersão (PDI) é um parâmetro utilizado para verificar a homogeneidade na distribuição granulométrica. Valores baixos de PDI garantem a estabilidade da dispersão coloidal, sem formação de aglomerados ou precipitados (Maciel *et al.*, 2020).

As nanopartículas apresentam características distintas tanto dos átomos como dos sólidos metálicos. Nesse contexto, a energia de transição eletrônica, representado através da cor das nanopartículas, e seu máximo de absorvância no UV-Vis dependem da densidade dos estados eletrônicos, do tamanho e da forma das nanopartículas. Um aumento no tamanho das partículas ocasiona um deslocamento no máximo de absorvância para comprimentos de onda superiores, conforme observado na Figura 1B e na Tabela 4 para a amostra de AgNP 6 Mmol (Narciso *et al.*, 2021).

4.5.2.3 Avaliação da ação antimicrobiana *in vitro* das nanopartículas obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*)

A partir da amostra coletada em ambiente de UTI geral, sendo resistente a todos os antibióticos testados, foi realizada a testagem antimicrobiana das nanopartículas de prata perante e bactéria multirresistente com AgNPs de 3mMol e de 6mMol, nas diluições de 1/100, 1/500 e 1/1000, conforme a Figura 14.

Figura 14 – Fotos das placas de testagem por metodologia *pour plate* da ação antimicrobiana das nanopartículas de prata perante as bactérias multirresistentes. Sendo A – 3mMol e B – 6mMol.



Fonte: Autoras (2024).

Pode-se observar que as nanopartículas de 3mMol com a diluição de 1/100 obteve abundante crescimento bacteriano (>100.000 UFC), com a diluição de 1/500 obteve moderado crescimento (214 UFC) e com a diluição de 1/1000 obteve pouco crescimento (173 UFC). Já com a AgNPs de 6mMol com diluição de 1/100, obteve moderado crescimento bacteriano (232 UFC), com a diluição 1/500 (61 UFC) obteve pouco crescimento e com a diluição de 1/1000 não houve crescimento bacteriano.

Dessa forma, a nanopartícula de 6mMol na diluição 1/1000 perante a bactéria multirresistente obteve um bom desempenho, sendo assim um antimicrobiano potencial para ser utilizado em superfícies de ambientes de UTI no combate de bactérias multirresistentes.

Este resultado foi de acordo com o estudo realizado em um município de São Paulo, onde as nanopartículas de prata (50 ppm) testadas em superfícies como desinfetantes demonstrou-se eficaz, eliminando totalmente os microrganismos testados (*Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*) em dez minutos (Porto; Karen, 2012), comprovando que as AgNPs são eficazes em superfícies como forma de desinfetantes, sendo capaz de auxiliar contra a resistência bacteriana, principalmente em locais críticos de interesse a saúde, como as UTIs.

4.6 Conclusão

O presente estudo evidenciou a eficácia *in vitro* das AgNPs obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) foram eficazes para controlar a bactéria *Enterococcus* spp. multirresistente, isolada de ambiente de uma UTI geral.

Ao analisar a presença de bactérias em EPI e em superfícies inanimadas de uma UTI geral, constatou-se que 88,6% das 48 amostras coletadas apresentaram crescimento bacteriano, sendo 69,2% de gram-positivo e 30,8% de gram-negativo. As principais bactérias encontradas foram *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, sendo detectado nesta amostra um isolado de *Enterococcus* spp. resistente a todos os antibióticos testados.

As AgNPs obtidas a partir da biorredução com óleo essencial de capim limão apresentaram formato esférico e superfície lisa, boa homogeneidade nas concentrações de 3 Mmol e 6 Mmol, com tamanho médio de partícula variando entre 87 e 147 nm.

Quanto a ação antimicrobiana *in vitro* das AgNPs, verificou-se que quanto maior a concentração das nanopartículas, maior a capacidade de inibir o crescimento bacteriano do *Enterococcus* spp. A partir disso, pode-se considerar o desenvolvimento de agentes sanitizantes, a partir das AgNPs obtidas a partir da biorredução com óleo essencial de capim limão, pode ser uma alternativa viável para uso no processo de limpeza de superfícies e materiais de unidades hospitalares, auxiliando na prevenção e combate à resistência bacteriana.

4.7 Referências

ALMEIDA, M. C.; SIMÕES, M.; RADDI, M. S. G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, p. 215-219, 2007.

- BASERA, P. *et al.* Analytical investigation of *Cymbopogon citratus* and exploiting the potential of developed silver nanoparticle against the dominating species of pathogenic bacteria. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 282, 2019.
- BASSO, M. E. *et al.* Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 383-8, 2016.
- BHAVANIRAMYA, S. *et al.* Role of essential oils in food safety: Antimicrobial and antioxidant applications. **Grain & oil science and technology**, v. 2, n. 2, p. 49-55, 2019.
- BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. L. W. T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT-Food science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.
- BRUNA, T. *et al.* Silver nanoparticles and their antibacterial applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, p. 7202, 2021.
- CARNEIRO, L. C. *et al.* Identificação de bactérias causadoras de infecção hospitalar e avaliação da tolerância a antibióticos. **NewsLab**, v. 86, n. 1, p. 106-14, 2008.
- CARVALHO, R. G. C. *et al.* Caracterização fenotípica e genotípica de *Serratia marcescens* provenientes de Unidade Neonatal de Referência em Belém, Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 1, p. 101-106, 2010.
- CHAGAS, C. *et al.* Vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes. In: **Plano de prevenção e vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes**. São Paulo, 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2016/ses-36913/ses-36913-6721.pdf> Acesso em: 02 abr. 2024.
- CHAVES, L. C. Participação dos microrganismos do gênero *Enterobacter* nas infecções hospitalares. **Arquivos médicos do ABC**, v. 27, n. 2, 2002.
- CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. **Journal of molecular evolution**, v. 88, n. 1, p. 26-40, 2020.
- DE MELO, A. P. Z. *et al.* Antibacterial activity, morphology, and physicochemical stability of biosynthesized silver nanoparticles using thyme (*Thymus vulgaris*) essential oil. **Materials Research Express**, v. 7, n. 1, p. 015087, 2020.
- FIGUEIREDO, E. A. P. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, p. 421-427, 2007.
- FISH, D. N.; OHLINGER, M. J. Antimicrobial resistance: factors and outcomes. **Critical care clinics**, v. 22, n. 2, p. 291-311, 2006.
- GANJEWALA, D.; GUPTA, A. K.; MUHURY, R. An update on bioactive potential of a monoterpene aldehyde citral. **Journal of Biologically Active Products from Nature**, v. 2, n. 4, p. 186-199, 2012.

GOVINDARAJAN, D. K. *et al.* Green synthesis of silver micro-and nano-particles using phytochemical extracts of *Cymbopogon citratus* exhibits antibacterial properties. **Materials Today: Proceedings**, v. 76, p. 103-108, 2023.

HNSP. **Sobre o HNSP**. 2022. Disponível em: <https://hnspp.com.br/> Acesso em: 20 nov. 2023.

HUANG, Y. S. *et al.* Metal nanoparticles and nanoparticle composites are effective against *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and multidrug-resistant bacteria. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 55, n. 4, p. 708-715, 2022.

IBGE. **População estimada do município de Lages-SC**. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/lages/panorama> Acesso em: 02 abr. 2024.

PORTO, Karen. Ação antimicrobiana da nanopartícula de prata sobre patógenos. **Universidade São Francisco**. 2012.

KONFO, T. R. C. *et al.* Essential oils as natural antioxidants for the control of food preservation. **Food Chemistry Advances**, p. 100312, 2023.

MACIEL, M. V. O. B. *et al.* Green synthesis, characteristics and antimicrobial activity of silver nanoparticles mediated by essential oils as reducing agents. **Biocatalysis and agricultural biotechnology**, v. 28, p. 101746, 2020.

MURRAY, C. J. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

NARCISO, A. M. *et al.* Antimicrobial green silver nanoparticles in bone grafts functionalization for biomedical applications. **Biocatalysis and agricultural biotechnology**, v. 35, p. 102074, 2021.

NUNES, M. R. *et al.* Antioxidant and antimicrobial methylcellulose films containing *Lippia alba* extract and silver nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, v. 192, p. 37-43, 2018.

QAIS, F. A.; SAMREEN; AHMAD, I. Green synthesis of metal nanoparticles: characterization and their antibacterial efficacy. **Antibacterial Drug Discovery to Combat MDR: Natural Compounds, Nanotechnology and Novel Synthetic Sources**, p. 635-680, 2019.

RAKIB-UZ-ZAMAN, S. M. *et al.* Biosynthesis of silver nanoparticles from *Cymbopogon citratus* leaf extract and evaluation of their antimicrobial properties. **Challenges**, v. 13, n. 1, p. 18, 2022.

RE, R. *et al.* Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 9-10, p. 1231-1237, 1999.

ROSE, G. K. *et al.* Biosynthesis of silver nanoparticles using nitrate reductase from *Aspergillus terreus* N4 and their potential use as a non-alcoholic disinfectant. **Journal of Biotechnology**, v. 373, p. 49-62, 2023.

- SALES, V. M. *et al.* Análise microbiológica de superfícies inanimadas de uma Unidade de Terapia Intensiva e a segurança do paciente. **Revista de Enfermagem Referência**, v. 4, n. 3, p. 45-53, 2014.
- SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 13, p. 64-70, 2004.
- SANTOS, A. L. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 413-423, 2007.
- SASAKI, M. *et al.* Infecção por *aeromonas hydrophyla*: relato de caso e revisão da literatura. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102420, 2022.
- SENA, N. S. *et al.* Infecções hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e353111032591-e353111032591, 2022.
- SGANZERLA, W. G. *et al.* Feijoa [*Acca sellowiana* (Berg) Burret] accessions characterization and discrimination by chemometrics. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 15, p. 5373-5384, 2020.
- SGANZERLA, W. G. *et al.* Production of nanocomposite films functionalized with silver nanoparticles bioreduced with rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil. **Journal of Agriculture and Food Research**, v. 11, p. 100479, 2023.
- SILVA, L. P. *et al.* Nanotecnologia verde para síntese de nanopartículas metálicas. In: **Biotecnologia Aplicada à Agro & Indústria**, v. 4, Blucher Open Access, p. 967-1012, 2017.
- SILVA, A. C. S. *et al.* *Staphylococcus saprophyticus*: fatores de virulência, susceptibilidade antimicrobiana e infecções do trato urinário. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 27895-27906, 2023.
- SILVEIRA, R. *et al.* Nanopartículas de prata: síntese, atividade antibacteriana e comparativo com um desinfetante comum. **Tecnologia em Metalurgia, Materiais e Mineração**, v. 19, p. 0-0, 2022.
- TAZI, A. *et al.* Review on the pharmacological properties of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) as a promising source of bioactive compounds. **Pharmacological Research-Natural Products**, p. 100046, 2024.
- THEISEN, J. **Suscetibilidade de *Staphylococcus epidermidis* à vancomicina, rifampicina, azitromicina e eritromicina**. 2010. Trabalho de Conclusão. Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.
- VAN DEN DOOL, H. A. N. D.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal of chromatography**, 1963.

WHO. World Health Organization. **Antimicrobial resistance**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> Acesso em: 02 abr. 2024.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo comprovou a eficácia *in vitro* de AgNPs obtidas por biorredução com óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) no controle de bactérias multirresistentes. Os resultados apontaram que as AgNPs tiveram atividade antimicrobiana em todas as diluições testadas, apresentando maior efetividade em concentrações mais elevadas.

O processo de pesquisa na UTI geral foi relevante no sentido de ampliar o debate acerca da contaminação por bactérias multirresistentes no ambiente hospitalar, principalmente presentes em superfícies, materiais e equipamentos individuais dos profissionais de saúde. Essa evidência mostra a preocupação quanto essa ameaça, bem como alerta para o desenvolvimento e melhoria permanente de processos de controle e prevenção às IRAS.

Já a metodologia aplicada no processo de biorredução envolveu técnicas já consagradas na literatura e que estão contribuindo para dar cada vez mais destaque à síntese verde de nanopartículas e seu potencial de aplicação em diferentes áreas. Nesse sentido, seu uso como agente desinfetante pode ser visto como viável, haja visto sua comprovada ação antimicrobiana.

Assim, de forma prática, os resultados do presente estudo apontam para a viabilidade do uso da nanotecnologia e da síntese verde por biorredução utilizando capim limão, que podem ser aplicados pela indústria no desenvolvimento de produtos específicos de higienização para uso em ambientes hospitalares. Na área da biomedicina, os resultados da pesquisa contribuem para promover conhecimentos em torno da microbiologia, especialmente sobre os mecanismos de ação das AgNPs, bem como nas discussões acerca de seu uso na área da infectologia.

Quanto às limitações pode-se destacar o fato de que o experimento foi realizado somente sobre um tipo de bactéria resistente, e que resultados alcançados se limitam à atividade antimicrobiana de um tipo de AgNP sintetizada e suas particularidades específicas (tamanho, formato, dispersão, etc.). Contudo, apesar dos objetivos terem sido alcançados, não foi intenção dirimir totalmente a discussão, pois considera-se fundamental ampliar ainda mais a pesquisa na área. Destaca-se a importância de que novos estudos possam ser realizados, principalmente para melhorar o entendimento acerca da toxicidade das AgNPs, com a finalidade de desenvolver produtos e aplicações mais seguras para a saúde e ambiente.

Enfim, a presente pesquisa tem caráter inovador pela abordagem atual que apresenta, trazendo contribuições relevantes para áreas diferentes contextos da biologia, saúde e ambiente. Espera-se que os resultados possam servir para outros estudos e ampliação do debate sobre o tema, promovendo maior visibilidade em torno da utilização da nanotecnologia no controle e prevenção de infecções hospitalares e resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

- AALLAEI, M. *et al.* Investigation of Cu metal nanoparticles with different morphologies to inhibit SARS-CoV-2 main protease and spike glycoprotein using Molecular Docking and Dynamics Simulation. **Journal of Molecular Structure**, v. 1253, p. 132301, 2022.
- ABRAHAM, E., CHAIN, E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. **Nature**, v. 146, p. 837, 1940.
- AKSHATHA, N.; YASHODA, M. P. Synthesis of environmental-friendly polymer nanocomposite against pathogenic microorganism. **Materials Today: Proceedings**, v. 15, p. 273-276, 2019.
- ALBUQUERQUE, A. M. *et al.* Infecção cruzada no Centro de Terapia Intensiva à luz da literatura. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 11, n. 1, p. 81-90, 2013.
- ALMEIDA, M. C.; SIMÕES, M.; RADDI, M. S. G. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, p. 215-219, 2007.
- ALVES, S. S.; SANTOS, J. N. S.; SANTOS, M. S. *Streptococcus pneumoniae*: aspectos microbiológicos, clínicos, terapêuticos e vacinais. In: **Atualidades em Medicina Tropical na América do Sul: Microbiologia**. Cap. 8, 2021. Disponível em: <https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/8-Streptococcus-pneumoniae-ASPECTOS-MICROBIOLOGICOS-CLINICOS-TERAPEUTICOS-E-VACINAIS.pdf> Acesso em: 02 abr. 2024.
- ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V. C.; HAAS, V. J. Ocorrência de bactérias multirresistentes em um centro de Terapia Intensiva de Hospital brasileiro de emergências. **Revista brasileira de Terapia intensiva**, v. 18, p. 27-33, 2006.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa nacional de prevenção e controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (PNPCIRAS) 2021 a 2025**. p. 61, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/pnpciras_2021_2025.pdf Acesso em: 02 abr. 2024.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde**, 2021. Disponível em: <https://pncq.org.br/wp-content/uploads/2021/03/manual-prevencao-de-multirresistentes7.pdf>. Acesso em: 02 abr. 2024.
- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Investigação e controle de bactérias multirresistentes**. 2007. Disponível em: https://www.professores.uff.br/jorge/wp-content/uploads/sites/141/2017/10/4manual-_controle_bacterias.pdf Acesso em: 20 nov. 2023.
- ARCANJO, R.; OLIVEIRA, A. Fatores associados à colonização axilar por microrganismo resistente em pacientes na unidade de terapia intensiva. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 15, n. 51, p. 11-17, 2017.
- ASHARANI, P. V. *et al.* Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. **ACS nano**, v. 3, n. 2, p. 279-290, 2009.

BARBOSA, N. R. S. *et al.* Infecções invasivas por *streptococcus pneumoniae* em hospital universitário de 2013 a 2019. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 25, n. s 1, 2021.

BASERA, P. *et al.* Analytical investigation of *Cymbopogon citratus* and exploiting the potential of developed silver nanoparticle against the dominating species of pathogenic bacteria. **Frontiers in Microbiology**, v. 10, p. 282, 2019.

BASSO, M. E. *et al.* Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 383-8, 2016.

BAQUERO, F. *et al.* Evolutionary pathways and trajectories in antibiotic resistance. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 34, n. 4, 2021.

BAUMAN, R. W. Microbial genetics. In: **Microbiology**. 2. ed. San Francisco: Pearson, 2009. cap. 7, p. 197-328.

BAVYA, M. C. *et al.* Synergistic treatment strategies to combat resistant bacterial infections using Schiff base modified nanoparticulate-hydrogel system. **Materials Science and Engineering: C**, v. 95, p. 226-235, 2019.

BHAVANIRAMYA, S. *et al.* Role of essential oils in food safety: Antimicrobial and antioxidant applications. **Grain & oil science and technology**, v. 2, n. 2, p. 49-55, 2019.

BIANCHI, T. L. **Avaliação de resistência aos antibióticos de bactérias *Escherichia coli* presentes nos rios da bacia hidrográfica do Ribeirão dos Padilhas, Curitiba-PR: estudo de caso.** 2023. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2023.

BLACK, J. G.; BLACK, L. J. **Microbiologia: fundamentos e perspectivas.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. L. W. T. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT-Food science and Technology**, v. 28, n. 1, p. 25-30, 1995.

BRASIL. **Decreto de lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018.** Dispõe sobre a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Brasília, 2018. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/113709.htm#:~:text=Art.%201%C2%BA%20Esta%20Lei%20disp%C3%B5e,da%20personalidade%20da%20pessoa%20natural. Acesso em: 02 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.** Dispõe de referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado em projetos de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html#:~:text=A%20presente%20

Resolu%C3%A7%C3%A3o%20incorpora%2C%20sob,comunidade %20cient%C3%ADfica%20e%20ao%20Estado. Acesso em: 02 abr. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC n° 48, de 2 de junho de 2000.** Roteiro de inspeção do programa de controle de infecção hospitalar. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_48_2000_COMP.pdf/287c9dc7-d77c-4774-ae5a-fb8af02ea0ce Acesso em: 20 out. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC n° 184, de 22 de outubro de 2001.** Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0184_22_10_2001.html Acesso em: 20 out. 2023.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Portaria n° 485, de 11 de novembro de 2005.** Aprova a Norma Regulamentadora n° 32 (Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde). Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=726447 Acesso em: 20 out. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde.** Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. Brasília: Anvisa, 2020.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Segurança do paciente em serviços de saúde:** limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília: Anvisa, 2012.

BRIGULLA, M.; WACKERNAGEL, W. Molecular aspects of gene transfer and foreign DNA acquisition in prokaryotes with regard to safety issues. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 86, n. 4, p. 1027-1041, 2010.

BRUNA, T. *et al.* Silver nanoparticles and their antibacterial applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 13, p. 7202, 2021.

BULLINGTON, W. *et al.* Antimicrobial resistance: concerns of healthcare providers and people with CF. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 20, n. 3, p. 407-412, 2021.

CANTÓN, R.; GIJÓN, D.; GARBAJOSA, P. R. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic. **Current Opinion in Critical Care**, v. 26, n. 5, p. 433-441, 2020.

CARNEIRO, L. C. *et al.* Identificação de bactérias causadoras de infecção hospitalar e avaliação da tolerância a antibióticos. **NewsLab**, v. 86, n. 1, p. 106-14, 2008.

CARVALHO, R. G. C. *et al.* Caracterização fenotípica e genotípica de *Serratia marcescens* provenientes de Unidade Neonatal de Referência em Belém, Pará, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 1, p. 101-106, 2010.

- CAVALCANTI, S. M. M. *et al.* Estudo comparativo da prevalência de *Staphylococcus aureus* importado para as unidades de terapia intensiva de hospital universitário, Pernambuco, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, p. 436-446, 2006.
- CHAGAS, C. *et al.* Vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes. In: **Plano de prevenção e vigilância epidemiológica de bactérias multirresistentes**. São Paulo, 2016. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2016/ses-36913/ses-36913-6721.pdf> Acesso em: 02 abr. 2024.
- CHAMAKURA, K. *et al.* Comparison of bactericidal activities of silver nanoparticles with common chemical disinfectants. **Colloids and Surfaces B: biointerfaces**, v. 84, n. 1, p. 88-96, 2011.
- CHAMBERS, H. F.; DELEO, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. **Nature Reviews Microbiology**, v. 7, n. 9, p. 629-641, 2009.
- CHAVES, L. C. Participação dos microrganismos do gênero *Enterobacter* nas infecções hospitalares. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 27, n. 2, 2002.
- CHEDID, M. *et al.* Antibiotics in treatment of COVID-19 complications: a review of frequency, indications, and efficacy. **Journal of Infection and Public Health**, v. 14, n. 5, p. 570-576, 2021.
- CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.
- CHEN, Y. C.; YU, K. P. Enhanced antimicrobial efficacy of thermal-reduced silver nanoparticles supported by titanium dioxide. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 154, p. 195-202, 2017.
- CHEUNG, G. Y. C.; BAE, J. S.; OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 547-569, 2021.
- CHIOTOS, K.; TAMMA, P.D.; GERBER, J.S. Antibiotic stewardship in the intensive care unit: challenges and opportunities. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 40, n. 6, p. 693-698, 2019.
- CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. **Journal of Molecular Evolution**, v. 88, n. 1, p. 26-40, 2020.
- CLANCY, C. J.; BUEHRLE, D. J.; NGUYEN, M. H. PRO: The COVID-19 pandemic will result in increased antimicrobial resistance rates. **JAC-Antimicrobial Resistance**, v. 2, n. 3, p. dlaa049, 2020.
- COSTA, V. M. *et al.* Antibiotic resistance is ancient. **Nature**, v. 477, n. 7365, p. 457-461, 2011.

CUNHA, V. O. **Bactérias multirresistentes: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase** enzima KPC nas infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Monografia [Programa de Pós-graduação em Microbiologia do Instituto de Ciências Biológicas], Universidade Federal de Minas Gerais, 2014.

DELCOUR, A.H. Outer membrane permeability and antibiotic resistance. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Proteins And Proteomics**, v. 1794, n. 5, p. 808-816, 2009.

DE MELO, A. P. Z. *et al.* Antibacterial activity, morphology, and physicochemical stability of biosynthesized silver nanoparticles using thyme (*Thymus vulgaris*) essential oil. **Materials Research Express**, v. 7, n. 1, p. 015087, 2020.

DU, J. *et al.* A review on silver nanoparticles-induced ecotoxicity and the underlying toxicity mechanisms. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 98, p. 231-239, 2018.

FERREIRA, A. M.; ANDRADE, D.; RIGOTTI, M. A. Condições de limpeza de superfícies próximas ao paciente, em uma unidade de terapia intensiva. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 19, n. 3, 2011.

FIGUEIREDO, E. A. P. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa*: frequência de resistência a múltiplos fármacos e resistência cruzada entre antimicrobianos no Recife/PE. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, p. 421-427, 2007.

FISH, D. N.; OHLINGER, M. J. Antimicrobial resistance: factors and outcomes. **Critical care clinics**, v. 22, n. 2, p. 291-311, 2006.

FLEMING A. On the Antibacterial action of cultures of a *Penicillium*, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. **The British Journal of Experimental Pathology**, v. 10, p. 226-236, 1929.

FOLEY, S. L.; LYNNE, A. M. Food animal-associated Salmonella challenges: pathogenicity and antimicrobial resistance. **Journal Of Animal Science**, v. 86, n. 14, p. 173-187, 2008.

FREITAS, V. R.; PICOLI, S. U. A coloração de Gram e as variações na sua execução. **Newslab**, v. 82, p. 124-128, 2007.

GAEDICKE, F. L. O controle de bactérias multirresistentes através do protocolo de cultura de vigilância. **Academia de Ciências e Tecnologia**, 2018.

GANJEWALA, D.; GUPTA, A. K.; MUHURY, R. An update on bioactive potential of a monoterpene aldehyde citral. **Journal of Biologically Active Products from Nature**, v. 2, n. 4, p. 186-199, 2012.

GAYNES, R. The Discovery of penicillin - new insights after more than 75 years of clinical use. **Emerging Infectious Diseases**, v. 23, n. 5, p. 849-853, 2017.

GOVINDARAJAN, D. K. *et al.* Green synthesis of silver micro-and nano-particles using phytochemical extracts of *Cymbopogon citratus* exhibits antibacterial properties. **Materials Today: Proceedings**, v. 76, p. 103-108, 2023.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, p. 667-679, 2010.

GUO, Y. R. *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, p. 1-10, 2020.

GUPTA, A. K.; GANJEWALA, D. Synthesis of silver nanoparticles from *Cymbopogon flexuosus* leaves extract and their antibacterial properties. **International Journal of Plants Science and Ecology**, v. 1, n. 5, p. 225-230, 2015.

GUTAROWSKA, B. *et al.* Analysis of the sensitivity of microorganisms contaminating museums and archives to silver nanoparticles. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 68, p. 7-17, 2012.

HAIDER, T. P. *et al.* Plastics of the future? The impact of biodegradable polymers on the environment and on society. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 58, n. 1, p. 50-62, 2019.

HAMOUDA, T. *et al.* Preparation of cellulose-based wipes treated with antimicrobial and antiviral silver nanoparticles as novel effective high-performance coronavirus fighter. **International journal of biological macromolecules**, v. 181, p. 990-1002, 2021.

HNSP. **Sobre o HNSP**. 2022. Disponível em: <https://hnsf.com.br/> Acesso em: 20 nov. 2023.

HOBSON, C.; CHAN, A.N.; WRIGHT, G.D. The antibiotic resistome: a guide for the discovery of natural products as antimicrobial agents. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 6, p. 3464-3494, 2021.

HOWDEN, B. P. *et al.* *Staphylococcus aureus* host interactions and adaptation. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 6, p. 380-395, 2023.

HSU, I. L. *et al.* Multiplex antibacterial processes and risk in resistant phenotype by high oxidation-state nanoparticles: New killing process and mechanism investigations. **Chemical Engineering Journal**, v. 409, p. 128266, 2021.

HUANG, Y. S. *et al.* Metal nanoparticles and nanoparticle composites are effective against *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, and multidrug-resistant bacteria. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 55, n. 4, p. 708-715, 2022.

IBGE. **População estimada do município de Lages-SC**. 2021. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sc/lages/panorama> Acesso em: 02 abr. 2024.

PORTO, Karen. Ação antimicrobiana da nanopartícula de prata sobre patógenos. **Universidade São Francisco**. 2012.

KONFO, T. R. C. *et al.* Essential oils as natural antioxidants for the control of food preservation. **Food Chemistry Advances**, p. 100312, 2023.

LANSBURY, L. *et al.* Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 81, n. 2, p. 266-275, 2020.

LAT, I. *et al.* A multicenter, prospective, observational study to determine predictive factors for multidrug-resistant pneumonia in critically ill adults: the define study. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 39, n. 3, p. 253-260, 2018.

LEE, N. Y.; KO, W. C.; HSUEH, P. R. Nanoparticles in the treatment of infections caused by multidrug-resistant organisms. **Frontiers in Pharmacology**, v. 10, p. 452171, 2019.

LEI, Z.; KARIM, A. The challenges and applications of nanotechnology against bacterial resistance. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 44, n. 3, p. 281-297, 2021.

LEITE, M. S. *et al.* Perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de amostras de urina de pacientes de uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, p. 243-247, 2020.

LIMA, M. F. P. *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares: revisão de literatura. **Uningá Review**, v. 21, n. 1, 2015.

LIU, H. *et al.* Comparative study of respiratory tract immune toxicity induced by three sterilisation nanoparticles: silver, zinc oxide and titanium dioxide. **Journal of Hazardous Materials**, v. 248, p. 478-486, 2013.

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

LOK, C. N. *et al.* Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities. **JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry**, v. 12, p. 527-534, 2007.

MACIEL, M. V. O. B. *et al.* Green synthesis, characteristics and antimicrobial activity of silver nanoparticles mediated by essential oils as reducing agents. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 28, p. 101746, 2020.

MACHADO, O. V. O. *et al.* **Antimicrobianos**: revisão geral para graduandos e generalistas. Fortaleza: EdUnichristus, 2019.

MARCH, M. F. B. P. Resistência antimicrobiana do pneumococo aos antibióticos beta-lactâmicos. **Pulmão RJ**, v. 22, n. 3, p. 9-13, 2013.

MARGARIDO, C. A. *et al.* Contaminação microbiana de punhos de jalecos durante a assistência à saúde. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 67, p. 127-132, 2014.

MARTINS, D. F. *et al.* A Importância do uso de equipamentos de proteção individual por profissionais de saúde no ambiente de terapia intensiva. **Escola de Saúde do Exército do Rio de Janeiro**, p. 1-19, 2020.

McEWEN, S. A.; COLLIGNON, P. J. Antimicrobial resistance: a one health perspective. **Microbiology Spectrum**, v. 6, n. 2, p. 1-26, 2018.

MENEGUIN, S.; TORRES, E. A.; POLLO, C. F. Fatores associados à infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, p. e20190483, 2020.

MERLO, A. Tópicos sobre resistência bacteriana. **Zoetis**, jun. 2016. Disponível em: https://www.zoetis.com.br/_locale-assets/arquivos/animais-de-companhia/biblioteca/boletim-tecnico/topicos-sobre-resistencia-bacteriana.pdf. Acesso em: 12 mar. 2023.

MISIRLI, G. M.; PATRICIO, B. F. C.; ABRANTES, S. M. P. Nanopartículas de Prata para uso Bactericida: Fatores Extrínsecos e Intrínsecos para Aumento da Estabilidade. **Revista Virtual de Química**, v. 14, n. 5, 2022.

MODY, V. V. *et al.* Introduction to metallic nanoparticles. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 2, n. 4, p. 282-289, 2010.

MOHAMMADYARI, M.; MOZAFFARI, Z.; ZARIF, B. R. Study of synergistic effect of copper and silver nanoparticles with 10% benzalkonium chloride on *Pseudomonas aeruginosa*. **Gene Reports**, v. 20, p. 100743, 2020.

MORONES, J. R. *et al.* The bactericidal effect of silver nanoparticles. **Nanotechnology**, v. 16, n. 10, p. 2346, 2005.

MOTA, F. S.; OLIVEIRA, H. A.; SOUTO, R. C. F. Profile and prevalence of antimicrobial resistance of negative-Gram bacteria isolated from intensive care patients. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 50, n. 3, p. 270-277, 2018.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. **Virulence mechanisms of bacterial pathogens**, p. 481-511, 2016.

MURRAY, C. J. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

NARCISO, A. M. *et al.* Síntese verde de nanopartículas de prata para uso em biomateriais odontológicos. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**, p. 64-73, 2019.

NARCISO, A. M. *et al.* Antimicrobial green silver nanoparticles in bone grafts functionalization for biomedical applications. **Biocatalysis and agricultural biotechnology**, v. 35, p. 102074, 2021.

NEVES, P. R. *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: um problema endêmico no Brasil. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, p. 409-420, 2011.

NUNES, M. R. *et al.* Antioxidant and antimicrobial methylcellulose films containing *Lippia alba* extract and silver nanoparticles. **Carbohydrate Polymers**, v. 192, p. 37-43, 2018.

O'NEILL, J. **Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations**. 2016.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. **Relatório sinaliza aumento da resistência a antibióticos em infecções bacterianas em humanos**. Publicado em 09/12/2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/9-12-2022-relatorio-sinaliza-aumento-da-resistencia-antibioticos-em-infeccoes-bacterianas#:~:text=9%20de%20dezembro%20de%202022,por%2087%20pa%C3%ADses%20em%202020>. Disponível em: 20 nov. 2023.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. **A resistência aos antimicrobianos, acelerada pela pandemia de COVID-19**. Informe de Política. Novembro de 2021. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55936/OPASCDEAMRCOVID19220006_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=A%20evolu%C3%A7%C3%A3o%20da%20RAM%20e%20st%C3%A1,pa%C3%ADses%20das%20Am%C3%A9ricas%20\(2\)](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55936/OPASCDEAMRCOVID19220006_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=A%20evolu%C3%A7%C3%A3o%20da%20RAM%20e%20st%C3%A1,pa%C3%ADses%20das%20Am%C3%A9ricas%20(2)). Acesso em: 20 nov. 2023.

OYENIYI, Y. J.; MUMUNI, A. M. Formulation development of an herbal hand sanitizer containing Moringa olifera silver nanoparticles. **Brazilian Journal of Technology**, v. 4, n. 1, p. 36-49, 2021.

PARK, S. J. *et al.* Disinfection of various bacterial pathogens using novel silver nanoparticle-decorated magnetic hybrid colloids. **Science of the Total Environment**, v. 609, p. 289-296, 2017.

PESSOA, V. S. ***Pseudomonas aeruginosa*: epidemiologia e resistência a antimicrobianos em Hospital Universitário do sudeste do Brasil**. 2013. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 2013.

PINK, I. *et al.* C-reactive protein and procalcitonin for antimicrobial stewardship in COVID-19. **Infection**, v. 49, n. 5, p. 935-943, 2021.

QAIS, F. A.; SAMREEN; AHMAD, I. Green synthesis of metal nanoparticles: characterization and their antibacterial efficacy. **Antibacterial Drug Discovery to Combat MDR: Natural Compounds, Nanotechnology and Novel Synthetic Sources**, p. 635-680, 2019.

QAMER, S. *et al.* Systematic review on biosynthesis of silver nanoparticles and antibacterial activities: Application and theoretical perspectives. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 5057, 2021.

QUANG, D. V. *et al.* Preparation of amino functionalized silica micro beads by dry method for supporting silver nanoparticles with antibacterial properties. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 389, n. 1-3, p. 118-126, 2011.

QUEENAN, K.; HÄSLER, B.; RUSHTON, J. A One Health approach to antimicrobial resistance surveillance: is there a business case for it?. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 48, n. 4, p. 422-427, 2016.

RAKIB-UZ-ZAMAN, S. M. *et al.* Biosynthesis of silver nanoparticles from Cymbopogon citratus leaf extract and evaluation of their antimicrobial properties. **Challenges**, v. 13, n. 1, p. 18, 2022.

- RANI, P. *et al.* Highly stable AgNPs prepared via a novel green approach for catalytic and photocatalytic removal of biological and non-biological pollutants. **Environment International**, v. 143, p. 105924, 2020.
- RE, R. *et al.* Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 9-10, p. 1231-1237, 1999.
- REYGAERT, W. C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **Aims Microbiology**, v. 4, n. 3, p. 482-501, 2018.
- RIBEIRO, L. F *et al.* Microbial community profiling in intensive care units expose limitations in current sanitary standards. **Frontiers in Public Health**, v. 7, n. 240, p. 1-14, 2019.
- ROSE, G. K. *et al.* Biosynthesis of silver nanoparticles using nitrate reductase from *Aspergillus terreus* N4 and their potential use as a non-alcoholic disinfectant. **Journal of Biotechnology**, v. 373, p. 49-62, 2023.
- ROSSATO, L.; NEGRÃO, F. J.; SIMIONATTO, S. Could the COVID-19 pandemic aggravate antimicrobial resistance? **American Journal of Infection Control**, v. 48, n. 9, p. 1129-1130, 2020.
- SALES, V. M. *et al.* Análise microbiológica de superfícies inanimadas de uma Unidade de Terapia Intensiva e a segurança do paciente. **Revista de Enfermagem Referência**, v. 4, n. 3, p. 45-53, 2014.
- SALLEH, A. *et al.* The potential of silver nanoparticles for antiviral and antibacterial applications: A mechanism of action. **Nanomaterials**, v. 10, n. 8, p. 1566, 2020.
- SANFELICE, R. C.; PAVINATTO, A.; CORRÊA, D. S. Introdução à Nanotecnologia. In: **Nanotecnologia Aplicada a Polímeros**. São Paulo: Blucher, 2022, p. 27-48.
- SANTA CATARINA. **Nota: alerta sobre ocorrência de casos de bactérias multirresistentes em hospital em Santa Catarina**. Publicado: 19/05/2022. Disponível em: <https://www.saude.sc.gov.br/index.php/noticias-geral/todas-as-noticias/1668-noticias-2022/13584-nota-alerta-sobre-ocorrencia-de-casos-de-bacteria-multirresistente-em-hospital-em-santa-catarina> Acesso em: 20 mar. 2024.
- SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 13, p. 64-70, 2004.
- SANTOS, A. L. *et al.* *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, p. 413-423, 2007.
- SANTOS, A. C. J. A. *et al.* Análise do perfil de antibióticos utilizados em unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital público de Teresina-PI. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 29, n. 1, p. 39-42, 2019.
- SASAKI, M. *et al.* Infecção por *aeromonas hydrophyla*: relato de caso e revisão da literatura. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102420, 2022.

SCHEIDT, K. L. S. *et al.* As ações de biossegurança implementadas pelas comissões de controle de infecções hospitalares. **Revista de Enfermagem da UERJ**, v. 14, n. 3, p. 372-77, 2006.

SENA, N. S. *et al.* Infecções hospitalares em Unidade de Terapia Intensiva: Uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e353111032591-e353111032591, 2022.

SGANZERLA, W. G. *et al.* Nanocomposite poly (ethylene oxide) films functionalized with silver nanoparticles synthesized with *Acca sellowiana* extracts. **Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, v. 602, p. 125125, 2020.

SGANZERLA, W. G. *et al.* Feijoa [*Acca sellowiana* (Berg) Burret] accessions characterization and discrimination by chemometrics. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 100, n. 15, p. 5373-5384, 2020.

SGANZERLA, W. G. *et al.* Production of nanocomposite films functionalized with silver nanoparticles bioreduced with rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil. **Journal of Agriculture and Food Research**, v. 11, p. 100479, 2023.

SHARIFIPOUR, E. *et al.* Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, p. 1-7, 2020.

SILVA, L. O. P.; ALVES, E. A.; NOGUEIRA, J. M. R. Consequências do uso indiscriminado de antimicrobianos durante a pandemia de COVID-19 Consequences of indiscriminate use of antimicrobials during the COVID-19 pandemic. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 2, p. 10381-10397, 2022.

SILVA, L. P. *et al.* Nanotecnologia verde para síntese de nanopartículas metálicas. In: **Biotecnologia Aplicada à Agro & Indústria**, v. 4, Blucher Open Access, p. 967-1012, 2017.

SILVA, A. C. S. *et al.* *Staphylococcus saprophyticus*: fatores de virulência, susceptibilidade antimicrobiana e infecções do trato urinário. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 27895-27906, 2023.

SILVEIRA, R. *et al.* Nanopartículas de prata: síntese, atividade antibacteriana e comparativo com um desinfetante comum. **Tecnologia em Metalurgia, Materiais e Mineração**, v. 19, p. 0-0, 2022.

SNUSTAD; SIMMONS. **Fundamentos da genética**: genética de bactérias e seus vírus. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SOUSA, A. V. *et al.* Óleo essencial de capim limão: uma revisão. In: **Congresso Internacional da Agroindústria – CIAGRO**, set./2020. Disponível em: <https://ciagro.institutoidv.org/ciagro/uploads/1764.pdf> Acesso em: 02 abr. 2024.

SOUZA, J. *et al.* **Desinfetante**: informações sobre o uso em estabelecimentos de saúde. Ouro Preto: Editora UFOP, 2010.

STEPHENS, P. R. S. *et al.* Virologia. In: MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G.; AMENDOEIRA, M. R. R. (Org.). **Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde**. v. 4. Rio de Janeiro: EPSJV, 2009. p.125-220.

TAZI, A. *et al.* Review on the pharmacological properties of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) as a promising source of bioactive compounds. **Pharmacological Research-Natural Products**, p. 100046, 2024.

TENOVER, F. C. Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. **American Journal of Infection Control**, v. 34, n. 5, p. 3-10, 2006.

THEISEN, J. **Suscetibilidade de *Staphylococcus epidermidis* à vancomicina, rifampicina, azitromicina e eritromicina**. 2010. Trabalho de Conclusão. Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2010.

TIRI, B. *et al.* Antimicrobial stewardship program, COVID-19, and infection control: spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in ICU COVID-19 patients. What did not work?. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 9, p. 2744, 2020.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

TRESOLDI, A. T. *et al.* Risk factors associated with the acquisition of multiresistant bacteria in a pediatric nursery. **Jornal de Pediatria**, v. 76, n. 4, p. 275-80, 2000.

USP. Universidade de São Paulo. **Morrem no mundo 700 mil pessoas por ano vítimas de bactérias resistentes**. Publicado em 19/11/2021. Disponível em: <https://jornal.usp.br/campus-ribeirao-preto/morrem-no-mundo-700-mil-pessoas-por-ano-vitimas-de-bacterias-resistentes/#:~:text=20%20mar.2024>. Acesso em: 20 mar. 2024.

VAN DEN DOOL, H. A. N. D.; KRATZ, P. D. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **Journal of chromatography**, 1963.

VELLANO, P. O.; PAIVA, M. J. M. O uso de antimicrobiano na COVID-19 e as infecções: o que sabemos. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 9, p. e841997245-e841997245, 2020.

VIDERMAN, D. *et al.* Bacterial resistance in the intensive care unit of developing countries: Report from a tertiary hospital in Kazakhstan. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 17, p. 35-38, 2018.

WAKSHLAK, R. B. K.; PEDAHZUR, R.; AVNIR, D. Antibacterial activity of silver-killed bacteria: the "zombies" effect. **Scientific Reports**, v. 5, n. 1, p. 9555, 2015.

WHO. World Health Organization. **Antibiotic Resistance**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance> Acesso em: 20 mar. 2023.

WHO. World Health Organization. **Antimicrobial resistance**. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> Acesso em: 02 abr. 2024.

WHO. World Health Organization. **WHO's List of Medically Important Antimicrobials: a risk management tool for mitigating antimicrobial resistance due to non-human use**. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/who-mia-list-2024-lv.pdf?sfvrsn=3320dd3d_2 Acesso em: 02 abr. 2024.

WOODRUFF, H. B. S. A. W. Winner of the 1952 Nobel Prize for Physiology or Medicine. **Applied And Environmental Microbiology**, v. 80, n. 1, p. 2-8, 2014.

WRIGHT, G. D. The antibiotic resistome. **Expert Opinion on Drug Discovery**, v. 5, n. 8, p. 779-788, 2010.

WULANDARI, I. O. *et al.* Green synthesis of silver nanoparticles coated by water soluble chitosan and its potency as non-alcoholic hand sanitizer formulation. **Materials**, v. 15, n. 13, p. 4641, 2022.

YOUSAF, M. *et al.* Statistical analysis of forecasting COVID-19 for upcoming month in Pakistan. **Chaos, Solitons & Fractals**, v. 138, p. 109926, 2020.

ZHANG, Y. *et al.* Facile preparation and characterization of highly antimicrobial colloid Ag or Au nanoparticles. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 325, n. 2, p. 371-376, 2008.

APÊNDICE

Apêndice A - Resultados de resistência bacteriana aos antibióticos na coleta de dados realizada na UTI de um hospital da Serra Catarinense.

Nº	Local	Identificação	Antibiograma	Sensível	Resistente
1	Respirador Leito 1	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Resistente a 2 e sensível a 8 ATBS	CFZ30/GEN30/CFE30/CFO30/NOV5/NIT300/SUT25/AMI30	CIP5/NOR10
2	Bombas Leito 1	<i>Staphylococcus saprophiticus</i>	Resistente a 6 e sensível a 4 ATBS	SUT25/CIP5/NIT300 CFZ30	NOV5/NOR10/CFE300 GEN30/CFO30/AMI30
3	Monitor Leito 1	Sem crescimento			
4	Grades Leito 1	<i>Pseudomonas aureginosa</i>	Resistente a 5 e sensível a 3 ATBS	PPT110/MER10/IPM10	LVX5/CPM10/CAZ30 TOB10/AMI30
5	Bancada Leito 1	<i>Enterobacter</i> spp.	Resistente a 9 e sensível a 1 ATBS	LVX5	IPM10/AMO10/NIT300 CAZ10/CPM30/GEN30 CIP5/CRO30/MER10
6	Estetoscópio Leito 1	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 1 e sensível a 9 ATBS	CFZ30/CFO30/AMI30/ GEN30/SUT25/NOV5 CIP5/NOR10/NIT300	CFL30
7	Respirador Leito 2	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 7 e sensível a 3 ATBS	NOV5 NIT300 AMI30	GEN30/CFZ30/CFE30 CFO30/NOR10/CIP5 SUT25
8	Bombas Leito 2	<i>P. aureginosa</i>	Resistente a 7 e sensível a 1 ATBS	AMI30	TOB10/CAZ30/MER10 PPT110/IPM10/LVX5 CPM30
9	Monitor Leito 2	Sem crescimento			
10	Grades Leito 2	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 6 e sensível a 4 ATBS	NV5/NIT300/GEN30 AMI30	CFZ30/CFE30/CFO30 SUT25/CIP5/NOR10
11	Bancada Leito 2	<i>Enterobacter</i> spp.	Resistente a 8 e sensível a 2 ATBS	LVX5 AMI30	CPM30/IPM10/AMO10 CAZ10/NIT300/CRO30 CIP5/MER10
12	Estetoscópio Leito 2	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 2 e sensível a 8 ATBS	AMI30/CFO30/CFE30 CFZ30/GEN30/NIT300 NV5/SUT25	CIP5/NOR10
13	Respirador Leito 3	<i>S. saprophiticus</i>	Resistente a 9 e sensível a 1 ATBS	NIT300	CFO30/CFE30/CFZ30 GEN30/AMI30/SUT25 NOR10/CIP5/NV5
14	Bombas Leito 3	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 6 e sensível a 4 ATBS	CFZ30/AMI30/NOV5/ NIT300	GEN30/CFO30/CFE30 CIP5/SUT5/NOR10
15	Monitor Leito 3	<i>Enterococcus</i> spp.	Resistente a 1 e sensível a 9 ATBS	IPM10/PPT110/CAZ10 GEN30/MER10/SUT25 CIP5/CRO30/LVX5	NIT300
16	Grades Leito 3	<i>S. saprophiticus</i>	Resistente a 4 e sensível a 6 ATBS	NIT300/CFZ30/GEN30 AMI30/CFE30/CFO30	SUT25/NOV5/CIP5 NOR10
17	Bancada Leito 3	<i>Staphylococcus aureus</i>	Sensível a todos os ATBS	CFE30/CFO30/SUT25 NIT300/CFZ30/AMI30 GEN30/NOV5/CIP5 NOR10	
18	Estetoscópio Leito 3	<i>Enterococcus</i> spp.	Resistente a 2 e sensível a 8 ATBS	NIT300/IPM10	MER10
19	Respirador Leito 4	<i>Enterobacter</i> spp.	Resistente a 9 e sensível a 1 ATBS	LVX5	IPM10/AMO10/NIT300/ CAZ10/CPM30/GEN30/ CIP5/CRO30/MER10
20	Bombas Leito 4	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 2 e sensível a 8 ATBS	CFE30/CFZ30/GEN30 AMI30/CFO30/NOV5 SUT25/NIT300	NOR10/CIP5
21	Monitor Leito 4	Sem crescimento			
22	Grades Leito 4	<i>Serratia marcescens</i>	Resistente a 9 e sensível a 1 ATBS	GEN30	CAZ10/IPM10/CPM30/ LVX5/AMO10/MER10/ PPT110/CRO30/CIP5
23	Bancada Leito 4	<i>S. epidermidis</i>	Sensível a todos os ATBS	CFZ30/CFE30/CFO30 AMI30/GEN30/NOV5 CIP5/NIT300/SUT25/NOR10	
24	Estetoscópio Leito 4	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 2 e sensível a 8 ATBS	CFZ30/GEN30/AMI30/CFO30/ CFE30/CIP5/NOV5/NIT300	SUT25/NOR10
25	Respirador Leito 5	Sem crescimento			

26	Bombas Leito 5	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 2 e sensível a 8 ATBS	CFZ30/CFE30/CFO30/AMI30/GEN30/NOV5/SUT25/NIT300	CIP5/NOR10
27	Monitor Leito 5	Sem crescimento			
28	Grades Leito 5	<i>S. saprophiticus</i>	Resistente a 1 e sensível a 9 ATBS	CIP5/LNZ30/AZI15 SUT25/GEN30/CFO30 LVX5//ERI15/CLI2	NOV/05
29	Bancada Leito 5	<i>Enterococcus</i> spp.	Resistente a todos os ATBS		IPM10/MER10/CAZ10/ GEN30/NIT300/SUT25/ CIP5/PPT110/ETP10/ CRO30/LVX5
30	Estetoscópio Leito 5	<i>S. aureus</i>	Resistente a 9 e sensível a 1 ATBS	LNZ30	LVX5/CFO30/GEN30/ NOV5/AZI15/SUT25/ ERI15/CLI2/CIP5
31	Computadores	<i>Aeromonas hydrophila</i>	Sensível a todos os ATBS	AMI30/MER10/TOB10/ CAZ30/PPT110/LVX5/ IPM10/CPM30	
32	Maçanetas	<i>S. epidermidis</i>	Resistente a 4 e sensível a 6 ATBS	CFO30/GEN30/AMI30/ SUT25/NOV5/NIT300	CFZ30/CFE30/CIP5/ NOR10
33	Luva Enfermeiro	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Resistente a 9 e sensível a 1 ATBS	GEN30	IPM10/MER10/CAZ10/ NIT300/SUT25/CIP5/ ETP10/CRO30/LVX5
34	Scrub Enfermeiro	<i>S. epidermidis</i>	Sensível a todos os ATBS	CFO30/AMI30/CFZ30/ GEN30/CFE30/SUT25/ NOV5/CIP5/NOR10/ NIT300	
35	Calçado Enfermeiro	<i>Enterobacter</i> spp.	Resistente a 4 e sensível a 6 ATBS	IPM10/LVX5/NIT300/ MER10/PPT110/CIP5	CPM30/CAZ10/AMO10/ AMI30
36	Luva Téc. Enfermagem	<i>Enterococcus</i> spp.	Resistente a 8 e sensível a 3 ATBS	IPM10/NIT300/PPT110	CAZ10/GEN30/MER10/ SUT25/CIP5/CRO30/ LVX5
37	Scrub Téc. Enfermagem	<i>S. saprophiticus</i>	Resistente a 6 e sensível a 4 ATBS	CFE30/CFO30/SUT25/ NIT300	CFZ30/AMI30/GEN30/ NOV5/CIP5/NOR10
38	Calçado Téc. Enfermagem	<i>Escherichia coli</i>	Resistente a 5 e sensível a 5 ATBS	IPM10/MER10/CIP5/ AMI30/NIT300	AMO10/CPM30/LVX5/ CAZ10/GEN30
39	Luva Fisioterapeuta	<i>S. epidermidis</i>	Sensível a todos os ATBS	CFZ30/GEN30/CFE30/CFO30/ AMI30/SUT25/NIT300/NOV5/ CIP5/NOR10	
40	Scrub Fisioterapeuta	<i>S. epidermidis</i>	Sensível a todos os ATBS	CFZ30/GEN30/CFE30/ CFO30/AMI30/SUT25/ NIT300/NOV5/CIP5/NOR10	
41	Calçado Fisioterapeuta	<i>E. coli</i>	Resistente a 4 e sensível a 6 ATBS	AMI30/PPT110/GEN30/ CIP5/LVX5/IPM10	CRO30/CAZ10/CPM30/ NIT300
42	Luva Aux. de Limpeza	<i>P. aurescens</i>	Resistente a 5 e sensível a 3 ATBS	AMI30/IPM10/LVX5	MER10/TOB10/CAZ30/ PPT110/CPM30
43	Scrub Aux. de Limpeza	<i>Salmonella gallinarum</i>	Sensível a todos os ATBS	TOB10/CAZ30/PPT110/LVX5/ IPM10/MER10/AMI30/CPM30	
44	Calçado Aux. de Limpeza	<i>A. hydrophila</i>	Sensível a todos os ATBS	TOB10/CAZ30/PPT110/LVX5/ IPM10/MER10/AMI30/CPM30	

Legendas: AMI – Amicacina; AMO – Amoxicilina; AZI – Azitromicina; CFZ – Cefazolina; CFE – Cefalexina; CFO – Cefoxitina; CPM – Cefepime; CAZ – Ceftazidima; CFL – Cefalotina; CRO – Ceftriaxona; CLI – Clindamicina; CIP – Ciprofloxacina; ERI – Eritromicina; ETP – Ertapenem; LVX – Levofloxacina; LNZ – Linezolida; GEN – Gentamicina; IPM – Imipenem; NOV – Novobiocina; NIT – Nitrofurantoina; NOR – Norfloxacin; MER – Meropenem; SUT – Sulfazotrim; TOB – Tobramicina; PPT – Piperacilina/Tazobactam.