

# RESISTÊNCIA BACTERIANA A BIOCIDAS: uma revisão da literatura

Ana Beatriz Almeida Santos<sup>1</sup>

Luana Leandro Gois<sup>2</sup>

## RESUMO

O controle de microrganismos, principalmente em locais de assistência à saúde, é utilizado de forma preventiva para evitar impactos na saúde humana. Os desinfetantes são os principais biocidas utilizados neste controle.. O uso incorreto de desinfetantes em tempo de ação ou concentrações inapropriadas pode ocasionar resistência bacteriana. A ação antimicrobiana dos biocidas depende da estrutura química, mecanismo de ação e propriedades físico-químicas destes produtos. Alguns estudos associaram a resistência bacteriana a desinfetantes com a diminuição de susceptibilidade a antibióticos, apesar de possuírem mecanismos antimicrobianos diferentes. A resistência bacteriana a desinfetantes e a co-resistência com antibióticos apresentam grandes riscos à saúde pública. O presente estudo teve como objetivo revisar através da literatura a resistência bacteriana a biocidas do tipo desinfetantes e a co-relação com resistência a antibióticos, utilizando artigos originais das plataformas PubMed e Scielo. A resistência bacteriana aos biocidas pode ser classificada em resistência intrínseca, quando a bactéria possui genes em cromossomos relacionados a mecanismos de inibição da ação biocida, e em resistência adquirida, na qual as bactérias adquirem através de alteração genética mecanismos de resistência. As bactérias esporicidas possuem naturalmente maior resistência a biocidas devido às suas estruturas. Concluiu-se que os desinfetantes quando utilizados em concentrações subinibitórias aumentam as chances das bactérias se recuperarem, causando resistência e em alguns casos diminuindo a susceptibilidade a alguns antibióticos, se fazendo necessários estudos mais amplos sobre essa correlação e os mecanismos envolvidos.

**Palavras-chave:** Biocidas. Resistência bacteriana. Resistência cruzada. Desinfetantes.

<sup>1</sup> Graduando em Biomedicina, Universidade Católica do Salvador, [anaba.santos@ucsal.edu.br](mailto:anaba.santos@ucsal.edu.br)

<sup>2</sup> Professora e pesquisadora do curso de Biomedicina, UCSAL. Graduada em Biomedicina pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e PhD em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa, [luana.gois@pro.ucsal.br](mailto:luana.gois@pro.ucsal.br)

## 1. INTRODUÇÃO

Os microrganismos produzem efeitos benéficos e maléficos para a vida humana, sendo necessário o controle dos mesmos para que não haja impactos na

qualidade de vida do homem (ANVISA, 2007). Soluções desinfetantes são capazes de destruir microrganismos nas superfícies que tiveram contato com sangue ou fluídos corporais em assistências de saúde (ANVISA, 2012), mas não são esporídicadas e também necessitam de uma pré limpeza antes do seu uso (MILLER, 1993). Em centros de saúde, os desinfetantes são considerados como intervenção primária contra patógenos bacterianos por serem utilizados de forma preventiva para descontaminação do ambiente, incluindo equipamentos médicos (LINEBACK *et al.*, 2018). O uso de desinfetantes em hospitais é de grande importância, principalmente contra patógenos resistentes a antibióticos e para descontaminação de reservas patogênicas, como equipamentos e superfícies, diminuindo a incidência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e infecções adquiridas em hospitais (HAIs), porém o uso incorreto ocasiona resistência (SHAIN *et al.*, 2018).

Nos últimos anos houve um aumento crescente no número de bactérias multirresistentes a agentes antibacterianos, sendo uma condição global que para organizações de controle de doenças e Organização Mundial da Saúde (OMS), representa um grande problema de saúde pública. Os principais estímulos ao aumento de resistência bacteriana tem sido a prescrição e uso indevido de antibióticos, assim como na alimentação animal e meio ambiente (ROCA *et al.*, 2015). Os desinfetantes e antibióticos possuem formulações que culminam em mecanismos de ação distintos, de forma que um não sobreponha a ação do outro (KIM *et al.*, 2018). Acredita-se também que a utilização de desinfetantes que são amplamente utilizados, ou seja, utilizados em linhas de processamento de alimentos, instalações de saúde e no âmbito doméstico, também contribuem para resistência a antibióticos (KIM *et al.*, 2018).

De acordo com a portaria nº 15, de 23/08/88, os princípios ativos liberados para serem utilizados na composição de produtos saneantes domissanitários com finalidade antimicrobiana são alguns das classes dos aldeídos, fenólicos, quaternários de amônio, compostos orgânicos e inorgânicos liberadores de cloro ativo, álcoois, glicóis, iodos, biguanidas, entre outros.

Segundo Tezel e Pavlostathis (2015), a exposição de microrganismos a concentrações subinibitórias de biocidas contribui para desenvolvimento da resistência e acarreta em co-resistência a antibióticos. Em seu estudo, o autor aborda que genes resistentes ao composto quaternário de amônio (QAC) desenvolvem a co-resistência a antibióticos. Atualmente nota-se um déficit de estudos que avaliam o grau de

resistência dos patógenos a desinfetantes e a resistência cruzada com antibióticos (SHAIN *et al.*,2018).

Considerando as informações citadas, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura sobre a resistência bacteriana a desinfetantes e a resistência cruzada com antibióticos.

## **2. METODOLOGIA**

O respectivo trabalho consiste em uma revisão da literatura. A busca dos artigos foi realizada na base de pesquisa Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO), utilizando os filtros de 5 anos mínimos para a publicação, texto completo grátis e espécie humana. Foi exercido o cruzamento das palavras chaves: “*Bacterium AND disinfectant*”; “*Bacterium AND disinfectant AND resistance*” “*Resistência a biocidas*”, “*Quaternary ammonium compound*”, “*Aldehydes AND disinfectant*”. Foram utilizados termos em inglês e português. Foram incluídos artigos originais que investigaram a resistência das bactérias aos desinfetantes. Como critérios de exclusão, foram descartados relatos de casos, artigos de cartas e de revisão.

## **3. DESENVOLVIMENTO E APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS**

Em assistências de saúde os desinfetantes são indicados para uso em móveis, equipamentos, superfícies fixas e artigos não críticos e semicríticos pois, ao contrário dos esterilizantes, não possuem capacidade esporicida. Contudo, atualmente já existem desinfetantes considerados de alto-nível, sendo eficazes contra alguns esporos.

Spaulding, em 1968, define que a desinfecção deve ser utilizada em produtos semicríticos que entram em contato com pele não íntegra ou mucosa colonizada (GRAZIANO *et al.*, 2011). Além da lavagem das mãos, a limpeza e desinfecção do ambiente se mostram como importantes intervenções para reduzir cargas biológicas e consequentes infecções associadas a cuidados de saúde (SCHMIDT *et al.*, 2019). Segundo Anderson *et al.* (2017), hospitais são contaminados com patógenos multirresistentes e apenas 50% das superfícies dos quartos são descontaminadas

entre as trocas de paciente, havendo necessidade de desinfecção aprimorada. As infecções associadas a cuidados de saúde representam infecções mais comuns e importantes associadas à hospitalização, a transmissão dos microrganismos acontece através do contato direto da equipe de profissionais (médicos, enfermeiros e técnicos) com os pacientes, entre si e com superfícies do ambiente hospitalar (ATTAWAY *et al.*, 2012).

Os desinfetantes são de fundamental importância para controle da transmissão de HAIs (WEST *et al.*, 2018). O uso indevido e indiscriminado de antibióticos resultou no desenvolvimento de bactérias resistentes, dessa forma, se fazendo necessário em uma era pós-antibióticos a utilização de outras estratégias para conter os microrganismos e proteger a saúde humana, como o uso de desinfetantes, embora também estejam relacionados com desenvolvimento e disseminação de resistência (BRAGG, 2018).

A ação antimicrobiana dos biocidas depende da estrutura química, mecanismo de ação e propriedades físico-químicas (PAULUS, 2012). Para os biocidas conseguirem desempenhar seu papel é necessário permear as camadas celulares externas, sendo a composição dessas estruturas variável a depender do microrganismo e funcionando como barreira para os antibacterianos (RUSSEL, 1995). O uso incorreto de desinfetantes ocasiona resistência bacteriana a desinfetantes através do mecanismo de resistência intrínseca ou adquirida (SHAN *et al.*, 2018). A resistência intrínseca é inata, havendo o controle cromossomicamente de uma célula bacteriana capaz de interferir e desfazer a ação de desinfetantes, sendo mais comum em bactérias Gram negativas, micobactérias e esporos bacterianos. A resistência adquirida ocorre através de mutação ou transferência de material genético, como plasmídeos e transposons. As espécies portadoras de mutações podem ser selecionadas a partir de consecutivas exposições de níveis sub inibitórios até inibitórios de desinfetantes (RUSSEL, 1995).

Os esporos bacterianos típicos são compostos por camada externa e interna, circundam o córtex que envolve a célula germinativa (protoplasto ou núcleo) e a parede desta célula. O protoplasto do esporo contém DNA, RNA, DPA (ácido dipicolínico), cálcio, potássio, fósforo, manganês e pequenas proteínas solúveis, conhecidas pela solubilidade em ácido e rápida degradação durante a germinação. O córtex é composto em grande maioria por peptidoglicano e forma uma estrutura denominada lactama

murâmica. Os esporos possuem frações internas e externas, a fração interna é composta por polipeptídeos ácidos e são solúveis em meio alcalis, a parte externa possui ligações ricas em dissulfeto e é resistente a álcalis. Através das estruturas citadas do esporo, ocorre a dificuldade de penetração dos biocidas (RUSSEL, 1995).

Devido à falta de estudos que investigam a resistência de um amplo número de desinfetantes de uso clínico e resistência cruzada com antibióticos, um estudo foi realizado em Pequim (China), com amostras coletadas em 10 hospitais, investigou a resistência a 11 antibióticos e 7 desinfetantes. Foram identificadas 1.104 cepas patogênicas, 23% eram bactérias Gram-positivas, 74% eram bactérias Gram-negativas e 3% eram fungos. Os resultados das análises demonstraram que as bactérias apresentaram mais resistência aos antibióticos, contudo apresentaram taxas altas de resistência ao desinfetante glutamato. Em relação aos microrganismos, *Acinetobacter baumannii* exibiu maior resistência aos antibióticos e desinfetantes, sugerindo algum mecanismo cruzado de resistência dos plasmídeos (SHAN *et al.*, 2018).

A exposição de *Pseudomonas aeruginosa* a cloretos de benzalcônio (BAC), princípio ativo utilizado em larga escala como desinfetantes, diminuiu em quatro vezes sua sensibilidade a BAC e em até 2 vezes aos antibióticos ciprofloxacina, cloranfenicol e rifampicina, co-selecionando bactérias resistentes aos antibióticos através de genes de resistência e outros mecanismos subjacentes (KIM *et al.*, 2018). Ao comparar a sensibilidade de bactérias presentes em 52 amostras de torneiras a desinfetantes de cloro e aos antibióticos tetraciclina, amoxicilina, sulfametoxazol e ciprofloxacina, de 148 isolados bacterianos, 115 apresentaram resistência a pelo menos um antibiótico e seis apresentaram resistência aos quatro antimicrobianos, indicando multirresistência. No teste de susceptibilidade ao desinfetante, onde foi demonstrado que as bactérias com resistência múltipla a antibióticos possuem mais resistência ao desinfetante de cloro do que aquelas com resistência a um único antibiótico (KHAN *et al.*, 2016).

O uso de desinfetantes em concentrações e tempo inferiores ao indicado em rótulo de uso interfere na eficácia, levando ao aumento da recuperação de bactérias (WEST *et al.*, 2018). Os genes de resistência a compostos quaternários de amônio (QAC) conhecidos atualmente são *qac A*, *qac B*, *qac C*, *qac D*, *qac G*, *qac H* e *qac J* e estão em plasmídeos, os genes *qac A/B* estão presentes em *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), porém, não apresentam resistência a outros

desinfetantes como cloreto de benzalcônio e clorexidina quando em concentrações utilizadas na rotina hospitalar (AYKAN *et al.*, 2013).

Seis cepas de *Klebsiella pneumoniae* foram analisadas quanto a sua capacidade de se adaptar a clorexidina e resistência cruzada com antibióticos, após a adaptação a clorexidina, cinco cepas apresentaram aumento na concentração mínima inibitória (MIC) para colistina. O mecanismo de resistência à colistina envolve alterações na estrutura da membrana. A utilização de inibidores da bomba de efluxo mostraram-se eficazes para aumento de susceptibilidade a colistina em cepas adaptadas a clorexidina. Todas as cepas resistentes a clorexidina apresentaram mutações nos genes *smvR* e *phoPQ*, as cepas incorporadas com plasmídeo contendo *phoPQ* apresentaram aumento da resistência à colistina, mas não à clorexidina (WAND *et al.*, 2017).

Em um estudo realizado com *P. aeruginosa* isolada de 206 pacientes, foi demonstrado relação entre antibióticos e desinfetantes de ortoftalaldeído, sendo necessário para obter total eficácia aumentar o tempo de uso dos mesmo em 5 minutos a mais, passando de 10 minutos de ação para 15 minutos. Evidenciando a necessidade de análises quanto ao tempo de exposição de desinfetantes comumente usados para que haja eficácia em bactérias resistentes e multirresistentes (HERRUZO *et al.*, 2017).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Portaria nº 15, de 23 de agosto de 1988, determina os princípios ativos liberados para uso em saneantes e suas aplicações (Quadro 1), assim como outros princípios ativos como ácido benzóico, ácido undecilênico, benzoato de sódio, dodecil di(aminoetil) glicina, dodecil aminoetil glicina, 4 hidroxibenzoato de metila, 4 hidroxibenzoato de propila, terpenos e terpinenos, também libera a utilização do composto clorbexidina como único representante da classe das biguanidas, contudo, a nomenclatura não é encontrada nas plataformas de busca. Na Portaria Nº 843, de 26 de outubro de 1998, houve inclusão do composto P-DICLOROBENZENO e na Portaria Nº 122, de 29 de novembro de 1993 houve inclusão do ácido peracético para uso nas formulações dos desinfetantes/esterilizantes. Nenhum dos princípios ativos contidos no quadro 1 possuem restrições quanto à composição de desinfetantes para uso doméstico, em ambientes públicos, privados, sobre superfícies, em aparelhos sanitários, ralos, fossas (ANVISA, 1988).

**Quadro 1 - PRINCÍPIOS ATIVOS AUTORIZADOS PELA ANVISA**

Família	Compostos	Classificação	Mecanismo de ação	Estrutura química	Aplicações
Aldeídos	Formaldeído, glioxal, glutaraldeído e paraformaldeído (ANVISA, 1988).	Gás incolor cáustico para pele e mucosas capaz de se polimerizar em paraformaldeído em concentrações superiores a 20 mg/1 em temperatura ambiente e liberar o formaldeído em temperaturas ambiente ou sob aquecimento (GRAZIANO <i>et al.</i> , 1991)	Formaldeído atua desnaturando a proteína através da redução de água, levando a morte bacteriana. O glutaraldeído altera o RNA, DNA e a síntese proteica (ZHANG <i>et al.</i> , 2019).	Possuem um grupo carbonila ligado a no mínimo um átomo de hidrogênio (USP, 2006).	Desinfetante hospitalar com uso em artigos semicríticos, em superfícies fixas como pisos, paredes, mobiliário (ANVISA, 1988; ANVISA, 2007).
Fenólicos	4 terc-amilfenol; 2 benzil 4 clorofenol; 4 terc-butilfenol; cresóis; 2 fenilfenol; 2 hidroxidifenileter e 2 hidroxi 2', 4, 4' triclorodifenileter. (ANVISA, 1988).	Nível médio em desinfecções, apresentando alta toxicidade (BRASIL, 2001).	Atuam sobre todas as proteínas do microorganismo, perdendo eficiência em meio orgânico proteico (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).	Possuem anel aromático (benzeno) com grupos funcionais e um ou mais substituintes hidroxílicos (ANGELO; JORGE, 2007).	Autorizado para composição de desinfetante hospitalar com uso em artigos semicríticos (ANVISA, 1988).
Compostos quaternário de amônio (QACs)	Cloreto de alquil dimetil benzil amônio; cloreto de alquil dimetil	Surfactantes catiônicos com alto volume de produção de produtos químicos (TEZEL;	Deslocam fosfolipídeos bacterianos, causando perda da fluidez da membrana, vazamento de	Possuem um nitrogênio central ligado a quatro alifáticos ou aromáticos (TEZEL;	Autorizado para composição de desinfetante hospitalar com uso hospitalar em artigos semicríticos, em

	etilbenzil amônio; cloreto de alquil dimetil etiltoluil amônio; cloreto de lauril piridínio; cloreto e brometo (ANVISA, 1988).	PAVLOSTATHIS, 2015)	células, solubilização de lipídeos e proteínas da membrana, culminando em morte bacteriana (GREGORCHUK <i>et al.</i> , 2020)	PAVLOSTATHIS, 2015).	superfícies fixas como pisos, paredes, mobiliário, desinfetantes para indústrias alimentícias e piscinas (ANVISA, 1988).
Compostos inorgânicos liberadores de cloro ativo	Hipoclorito de sódio, de lítio e de cálcio (ANVISA, 1988).	Termosensíveis, instáveis, fotossensíveis e inativados na presença de sangue, fezes e tecidos (BRASIL, 2001).	Inibe sistemas enzimáticos essenciais para vida bacteriana devido a ação oxidante do cloro nos grupos sulfidril de enzimas vitais e outras enzimas sensíveis à oxidação (SOUZA <i>et al.</i> , 2010).	O hipoclorito de sódio e cálcio são derivados do cloro com fórmula (NaClO) e (Ca(ClO) <sub>2</sub> ), respectivamente (LIMA <i>et al.</i> , 2020).	Autorizado para composição de desinfetante hospitalar com em artigos semicríticos, em superfícies fixas como pisos, paredes, mobiliário, desinfetantes para indústrias alimentícias, piscinas e lactários (sais do ácido hipocloroso) (ANVISA, 1988).
Compostos orgânicos liberadores de cloro ativo	Ácido dicloroisocianúrico e os sais sódico e potássico; ácido tricloroisocianúrico; N, N dicloroazodicarboxamida; N, N dicloro 4 carboxi benzenosulfonamida; N, N dicloro 4 metil benzenosulfonamida; N-cloro	Cloraminas orgânicas mais estáveis ao armazenamento quando comparadas com as inorgânicas (JAIGOBIND <i>et al.</i> , 2007).	Compostos clorados atuam sob grupos amínicos de proteínas bacterianas (KOROLKOVAS; BURCKHALTER, 1982).	Originados pela reação do ácido hipocloroso com aminas, amidas, iminas e imidas (JAIGOBIND <i>et al.</i> , 2007).	Autorizado para composição de desinfetante hospitalar com uso em artigos semicríticos, em superfícies fixas como pisos, paredes, mobiliário, desinfetantes para indústrias alimentícias e piscinas (ANVISA, 1988).



	benzenosulfonami da sódica; N-cloro 4 metil benzenosulfonami da sódica; N-cloro suocinimida e 1,3 dicloro 5,5 dimetilhidantoína (ANVISA, 1988).				
Iodo e derivados	Iôdo, iôdo-povidona (PVP-I) e iodóforos (ANVISA, 1988).	Altamente solúvel em álcool e iodeto de potássio, sendo microbicida de alta eficiência, halogênios puros são comumente desinfetantes (JAIGOBINDEt al., 2007).	Destrói componentes metabólicos essenciais para os microrganismos através da oxidação (JAIGOBINDEt al., 2007).	O iodo pertence à família dos alógenos, possui fácil volatilização através da luz solar e calor (BERNADÁ, 2004).	Autorizado para composição de desinfetante hospitalar com uso em artigos semicríticos, em superfícies fixas como pisos, paredes, mobiliário, desinfetantes para indústrias alimentícias (ANVISA, 1988).
Álcoois e Glicóis	Álcool etílico, álcool feniletílico, trietilenoglicol e propilenoglicol (ANVISA, 1988).	Amplamente utilizados como desinfetantes e antissépticos, possuem baixa toxicidade (JAIGOBINDEt al., 2007).	Desnaturam proteínas e lesam estruturas lipídicas das células bacterianas (JAIGOBINDEt al., 2007).	O grupo dos álcoois possuem esqueleto de carbono ligado a um grupo funcional hidroxila (PETER et al., 2013)	Autorizado para composição de desinfetante hospitalar com uso em artigos semicríticos, em superfícies fixas como pisos, paredes, mobiliário, (ANVISA, 1988).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os desinfetantes quando utilizados em concentrações subinibitórias e expostos em tempo indevido ocasionam resistência bacteriana, sendo necessário prolongar o tempo de exposição e/ou utilizá-los para desinfecção de patógenos mais susceptíveis, assim como realizar análises frequentes em hospitais a fim de verificar mutações de cepas no ambiente, levando em consideração antibióticos utilizados rotineiramente e a exposição ao uso doméstico de desinfetantes pelos pacientes. Poucos estudos relatam a resistência cruzada entre desinfetantes e antibióticos, assim como os mecanismos de ação envolvidos, havendo a necessidade de estudos que analisem, levando em consideração os relatos já existentes. Além disso, são necessários estudos sobre a exposição de bactérias resistentes e multirresistentes a desinfetantes em tempo prolongado ao indicado pelos fabricantes.

#### **REFERÊNCIAS**

ANDERSON, Deverick J; CHEN, Luke F; WEBER, David J; MOEHRING, Rebekah W; LEWIS, Sarah s; TRIPLETT, Patricia F; BLOCKER, Michael; BECHERER, Paul; SCHWAB,

Antimicrobials and Common Disinfectants in Beijing, China. Journal Of Nippon Medical School, [S.L.], v. 85, n. 6, p. 302-308, 10 dez. 2018. Medical Association of Nippon Medical School. [http://dx.doi.org/10.1272/jnms.jnms.2018\\_85-49](http://dx.doi.org/10.1272/jnms.jnms.2018_85-49).

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

ATTAWAY, Hubert H.; FAIREY, Sarah; STEED, Lisa L.; SALGADO, Cassandra D.; MICHELS, Harold T.; SCHMIDT, Michael G.. Intrinsic bacterial burden associated with intensive care unit hospital beds: effects of disinfection on population recovery and mitigation of potential infection risk. American Journal Of Infection Control, [S.L.], v. 40, n. 10, p. 907-912, dez. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2011.11.019>.

AYKAN, Şadiye Berna; ÇAĞLAR, Kayhan; ENGIN, Evren Doruk; SIPAHI, Ayşe Bilge; SULTAN, Nedim; ÇĐRAK, Meltem Yalınay. Hastane Enfeksiyonu Etkeni Olan Metisiline Dirençli Staphylococcus aureus Suşlarında qacA/B Dezenfektan Direnç Genlerinin Varlığı ve Dezenfektanlara İn Vitro Duyarlılıklarının Araştırılması\*. Mikrobiyoloji Bulteni, [S.L.], v. 47, n. 1, p. 1-10, 24 jan. 2013. Bilimsel Tip Publishing House. <http://dx.doi.org/10.5578/mb.4409>.

BARBIN, Eduardo Luiz. Análise química da clorexidina misturada ou não ao hidróxido de cálcio. Universidade de São Paulo, 2008. Disponível em: <[http://www.forp.usp.br/restauradora/Teses/Barbin/doutorado\\_barbin.pdf](http://www.forp.usp.br/restauradora/Teses/Barbin/doutorado_barbin.pdf)>. Acesso em: 11 Jul 2021.

BERNADÁ, Maria Helena Guerra. Bioquímica do tecido animal. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2004. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/iodo.pdf>>. Acesso em: 11 de Julho de 2021.

BRAGG, R R; MEYBURGH, C M; LEE, J-Y; COETZEE, M. Potential Treatment Options in a Post-antibiotic Era. Advances In Experimental Medicine And Biology, [S.L.], p. 51-61, 2018. Springer Singapore. [http://dx.doi.org/10.1007/978-981-10-7572-8\\_5](http://dx.doi.org/10.1007/978-981-10-7572-8_5).

BRASIL. Ministério da Saúde. Orientações Gerais para Central de Esterilização. Brasília, 2001.

FERNANDES, Ana Júlia Foganholi Carvalho. Síntese e estudo de taurina cloramina e compostos correlatos como potenciais antissépticos. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, 2017. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/156439/000897902.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 11 Jul 2021.

GRAZIANO , K.U.; CIANCIRULLO , T.I.; GONTIJO FILHO, P.P. Avaliação da atividade esterilizante do paraformaldeído. Rev. Esc. Enf. USP, v. 25, n. 1, p. 83-94, abr. 1991.

GRAZIANO, K.U.; SILVA, A.; PSALTIKIDIS, E.M. Enfermagem em Centro de Material e Esterilização.: Editora Manole, 2011. 9788520455289. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520455289/>. Acesso em: 12 Jul 2021

HERRUZO, R; VIZCAÍNO, M.J; HERRUZO, I. An exception to the rule "no association between antibiotic resistance and decreased disinfectant microbicidal efficacy": Orthophthalaldehyde (OPA) and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from ICU and paraplegic patients. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*. [S.L.], v. 58, n. 01, p. 42-47.

J Conrad; KNELSON, Lauren P. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *The Lancet*, [S.L.], v. 389, n. 10071, p. 805-814, fev. 2017. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31588-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31588-4).

KIM, Minjae; WEIGAND, Michael R.; OH, Seungdae; HATT, Janet K.; KRISHNAN, Raj; TEZEL, Ulas; PAVLOSTATHIS, Spyros G.; KONSTANTINIDIS, Konstantinos T.. Widely Used Benzalkonium Chloride Disinfectants Can Promote Antibiotic Resistance. *Applied And Environmental Microbiology*, [S.L.], v. 84, n. 17, p. 1-37, set. 2018. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aem.01201-18>.

KHAN, Sadia; BEATTIE, Tara K.; KNAPP, Charles W.. Relationship between antibiotic- and disinfectant-resistance profiles in bacteria harvested from tap water. *Chemosphere*, [S.L.], v. 152, p. 132-141, jun. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.086>.

KOROLKOVAS, Andrejus; BURCKHALTER, Joseph H. São Paulo: Química farmacêutica. Editora Guanabara, 1982.

LIMA, Maria; ALMEIDA, Ramon; FONSECA, Francine; GONÇALVES, Caroline. A QUÍMICA DOS SANEANTES EM TEMPOS DE COVID-19: VOCÊ SABE COMO ISSO FUNCIONA? *Química Nova*, São Paulo, v. 43, n. 5, p. 668-678, maio 2020. Sociedade Brasileira de Química (SBQ). <http://dx.doi.org/10.21577/0100-4042.20170552>.

Luiz Rachid Trabulsi e Flávio Alterthum. *Microbiologia*, São Paulo: Atheneu, 2008.

MIAO, Zhenbin; ZHANG, Pengfei; ZHANG, Yu; HUANG, Xuhua; LIU, Junxian; WANG, Guiwen. Single-cell analysis reveals the effects of glutaraldehyde and formaldehyde on individual *Nosema bombycis* spores. *The Analyst*, [S.L.], v. 144, n. 9, p. 3136-3143, 2019. Royal Society of Chemistry (RSC). <http://dx.doi.org/10.1039/c8an02425a>

MILLER, Chris H.. Cleaning, Sterilization and Disinfection: basics of microbial killing for infection control. *The Journal Of The American Dental Association*, [S.L.], v. 124, n. 1, p. 48-56, jan. 1993. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.1993.0022>.

PETER, V.; E., S.N. *Química Orgânica: Grupo A*, 2013. 9788565837323. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788565837323/>. Acesso em: 11 Jul 2021

Paulus, W., 2012. Directory of microbicides for the protection of materials: A Handbook. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.

RUSSELL, A.D.. Mechanisms of bacterial resistance to biocides. International Biodeterioration & Biodegradation, [S.L.], v. 36, n. 3-4, p. 247-265, out. 1995. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0964-8305\(95\)00056-9](http://dx.doi.org/10.1016/0964-8305(95)00056-9).

BRT. Serviço Brasileiro de Respostas Técnicas. Dossiê Técnico Desinfetante Doméstico. Paraná, 2007.

SCHMIDT, Michael G.; FAIREY, Sarah E.; ATTAWAY, Hubert H.. In situ evaluation of a persistent disinfectant provides continuous decontamination within the clinical environment. American Journal Of Infection Control, [S.L.], v. 47, n. 6, p. 732-734, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2019.02.013>.

SHAN, Kai; LI, Jianguo; YAO, Weihai; LI, Jie; HE, Xinhua; LI, Fengjie; WEN, Wei; LIU, Qingyu; GUO, Wei. Evaluation of Resistance by Clinically Pathogenic Bacteria to

SOUZA, Jacqueline; PAVLOVIC, Suzana; SILVA, Taciane Pimentel; GOULART, Christiane Mara; SAMPAIO, Aline Ramos. Desinfetantes: Informações sobre o uso em estabelecimento de saúde. Universidade Federal de Ouro Preto, 2010. Disponível em: [https://ufop.br/sites/default/files/desinfetante\\_informacoes\\_sobre\\_o\\_uso\\_em\\_estabelecimentos\\_de\\_saude.pdf](https://ufop.br/sites/default/files/desinfetante_informacoes_sobre_o_uso_em_estabelecimentos_de_saude.pdf)>. Acesso em: 11 Jul 2021.

TEZEL, Ulas; PAVLOSTATHIS, Spyros G. Quaternary ammonium disinfectants: microbial adaptation, degradation and ecology. Current Opinion In Biotechnology, [S.L.], v. 33, p. 296-304, jun. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2015.03.018>.

Universidade de São Paulo. Química orgânica. Escola superior de agricultura “Luiz de Queiroz”, 2006. Disponível em: [http://www.esalq.usp.br/departamentos/lce/arquivos/aulas/2016/LCE0118/quimica\\_organica.pdf](http://www.esalq.usp.br/departamentos/lce/arquivos/aulas/2016/LCE0118/quimica_organica.pdf)>. Acesso em: 11 Jul 2021.

WAND, Matthew E.; BOCK, Lucy J.; BONNEY, Laura C.; SUTTON, J. Mark. Mechanisms of Increased Resistance to Chlorhexidine and Cross-Resistance to Colistin following Exposure of *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates to Chlorhexidine. Antimicrobial Agents And Chemotherapy, [S.L.], v. 61, n. 1, p. 0-1, jan. 2017. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.01162-16>.

WEST, Alyssa M.; TESKA, Peter J.; LINEBACK, Caitlinn B.; OLIVER, Haley F.. Strain, disinfectant, concentration, and contact time quantitatively impact disinfectant efficacy. Antimicrobial Resistance & Infection Control, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-1, 3 abr. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-018-0340-2>.