

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LUCAS FELIPE DE REZENDE

**Carreadores Lipídicos Nanoestruturados de Óleos Essenciais de Orégano e Canela na  
Inibição de *Salmonella* Heidelberg**

**Uberlândia – MG**

**2023**

LUCAS FELIPE DE REZENDE

**Carreadores Lipídicos Nanoestruturados de Óleos Essenciais de Orégano e Canela na  
Inibição de *Salmonella* Heidelberg**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daise Aparecida Rossi

Co-orientadora: M.S. Micaela Guidotti Takeuchi

**Uberlândia – MG**

**2023**

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por sempre estar me iluminar me fazer acreditar na minha capacidade de passar por qualquer dificuldade, pois é a fé que me guia.

À Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Daise Aparecida Rossi por ter aceitado ser minha orientadora e sempre me oferecendo toda ajuda, disponibilidade e paciência.

A todos do LABIO pelo auxílio durante os experimentos realizados.

À toda minha família por todo apoio, conselhos, e principalmente, por nunca me deixarem desistir.

A todos os moradores da minha casa aqui em Uberlândia, por essa amizade inesquecível vivida por nós durante esses 5 anos.

À toda minha turma de amigos e amigas por todo carinho e apoio em todos os momentos de universitário.

## RESUMO

A resistência bacteriana aos antimicrobianos (RAM) é considerada uma ameaça à saúde pública mundial, e neste contexto, os óleos essenciais de plantas demonstram ser uma alternativa promissora e sustentável para o enfrentamento desta emergência. *S. Heidelberg* é um sorovar frequentemente envolvido em infecções humanas graves, apresenta características invasivas e multirresistência a antimicrobianos. Este estudo utilizou o teste de difusão em discos para avaliar o potencial inibitório de carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) dos óleos essenciais de orégano e canela frente a 28 cepas de *S. Heidelberg* isoladas de diferentes fontes. Para comparar o efeito inibidor, foi testado paralelamente o ácido peracético (APA) 0,8%. Houve variação ( $p < 0,0001$ , one way ANOVA) no tamanho nas zonas de inibição para os três agentes CLN de orégano e canela e ácido peracético 0,8% entre as diferentes cepas analisadas, demonstrando que essa característica é cepa dependente. O APA 0,8% apresentou halos médios de inibição variando entre 31 a 41 mm, o CLN de canela halos médios de inibição variando de 14 a 43 mm e o CLN de orégano, diâmetro médio de inibição variando de 7 a 10,5 mm. A comparação entre o poder inibitório dos três compostos demonstrou que o APA 0,8% foi o mais efetivo seguido por CLN de canela e CLN de orégano ( $p < 0,0001$ , one way ANOVA). Apesar do menor poder inibidor, os CLN de óleos essenciais devem ser mais investigados por serem uma alternativa mais sustentável e natural ao uso dos antimicrobianos tradicionais.

**Palavras-chave:** Salmonelose. Resistência aos antimicrobianos. Teste de difusão em discos.

## ABSTRACT

Bacterial resistance to antimicrobials (AMR) is considered a threat to public health worldwide, and in this context, essential oils from plants prove to be a promising and sustainable alternative to face this emergency. *S. Heidelberg* is a serovar often involved in serious human infections, it has invasive characteristics and multidrug resistance to antimicrobials. This study used the disk diffusion test to evaluate the inhibitory potential of nanostructured lipid carriers (CLN) from essential oils of oregano and cinnamon against 28 strains of *S. Heidelberg* isolated from different sources. To compare the inhibitory effect, 0.8% peracetic acid (APA) was tested in parallel. There was variation ( $p < 0.0001$ , one way ANOVA) in the size of the zones of inhibition for the three agents CLN of oregano and cinnamon and 0.8% peracetic acid among the different strains analyzed, demonstrating that this characteristic is strain dependent. The 0.8% APA showed mean inhibition halos ranging from 31 to 41mm, the cinnamon CLN medium inhibition halos ranging from 14 to 43mm and the oregano CLN, mean inhibition diameter ranging from 7 to 10.5mm. The comparison between the inhibitory power of the three compounds showed that APA 0.8% was the most effective followed by cinnamon CLN and oregano CLN ( $p < 0.0001$ , one way ANOVA). Despite the lower inhibitory power, essential oil CLN should be further investigated as they are a more sustainable and natural alternative to the use of traditional antimicrobials.

**Key words:** Salmonellosis. Antimicrobial resistance. Disk diffusion test.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>8</b>
	<i>2.1 ANTIMICROBIANOS .....</i>	<i>8</i>
	<i>2.2 NANOCOMPOSTOS E CARREADORES LIPÍDICOS NANOESTRUTUADOS (CLN) DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E CANELA .....</i>	<i>10</i>
	<i>2.4 SALMONELOSE E SALMONELA HEIDELBERG.....</i>	<i>11</i>
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>13</b>
	<i>3.1 CEPAS.....</i>	<i>13</i>
	<i>3.2 CLN DE ÓLEOS ESSENCIAIS.....</i>	<i>14</i>
	<i>3.3 TESTE DE INIBIÇÃO EM DISCOS.....</i>	<i>14</i>
	<i>3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....</i>	<i>15</i>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>19</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um país agroindustrial que se destaca como grande produtor e exportador de proteínas de origem animal (ABPA, 2022). Este protagonismo leva a desafios na manutenção da biossegurança na produção animal e beneficiamento dos alimentos, que possui como consequência indireta o uso excessivo de antimicrobianos com fins profiláticos e terapêuticos. Desta forma, o país também se torna um grande consumidor de diferentes ativos antimicrobianos (SILVA, 2019).

Considerando que a emergência de bactérias resistentes e multirresistentes aos antimicrobianos é realidade em todo o mundo, a utilização desses fármacos, na cadeia produtiva é bastante problematizada, pois muitas dessas moléculas são compartilhadas entre humanos e animais (WECKX, 2012). A resistência bacteriana aos antibióticos (RBA) é reconhecida como uma grave ameaça à saúde pública mundial e determina em aumento considerável no período de hospitalização, da morbidade e mortalidade e, paralelamente contribui para um aumento dos custos hospitalares, especialmente em unidades de cuidados intensivos (BELL et al., 2021; ANVISA, 2021). Como consequências, são observadas infecções de difícil tratamento, que impactam a saúde humana, a cadeia de produção de animais e alimentos, além da disseminação desses agentes no ambiente (CDC, 2022; FDA, 2022).

Patógenos bacterianos zoonóticos têm importância na saúde única e economia, pois além de causar doenças nos animais e humanos, geram prejuízos econômicos como embargos na exportação (COSTA; SOUZA, 2017). Este é o caso do sorovar *S. Heidelberg*, frequentemente envolvido em infecções graves humanas, onde demonstra características invasivas e de multirresistência aos antimicrobianos, e conseqüentemente, quadros mais graves (NAKAO et al, 2018). *S. Heidelberg* é considerado emergente no Brasil, principalmente pelo alto número de isolamentos na cadeia de produção avícola (WEBBER et al., 2019).

Muitas bactérias resistentes aos antibióticos também são resistentes a outros antimicrobianos como os utilizados na higienização de ambientes hospitalares e industriais, o que as torna de difícil controle. Assim, pesquisas de desenvolvimento de novas moléculas, ou ainda outras formas de incrementar o controle de patógenos tem sido constantemente fomentada por organizações governamentais ou de cunho privado, como o uso de óleos essenciais e nanopartículas (SANTOS; PICCOLI; TEBALDI, 2017).

Os óleos essenciais, por serem de origem fitoterápica e extraídos essencialmente de plantas, são uma alternativa promissora e sustentável ao uso dos antimicrobianos tradicionais.

Estas substâncias têm ganhado relevância para aplicação na indústria de alimentos de origem animal e na medicina humana e animal, sendo fundamental o desenvolvimento de mais estudos para padronizar seu uso e conhecer suas diferentes atividades. Para aplicação, os compostos fitoterápicos e nanopartículas derivados devem ser avaliados quanto ao seu potencial antimicrobiano (NASCIMENTO et al., 2007).

O poder inibitório dos óleos essenciais de orégano, canela e cravo já são estão bem caracterizados na literatura (SANTOS; PICCOLI; TEBALDI, 2017). Porém, permanece a busca por novas moléculas e apresentações, já que nem sempre a ação antimicrobiana é idêntica quando se considera diferentes espécies bacterianas e a forma de apresentação da substância. Assim, considerando o panorama mundial da emergência de resistência aos antimicrobianos é necessário a pesquisa de novas moléculas alternativas, mais eficientes e sustentáveis, com aplicação em diferentes agentes e condições.

O ácido peracético é um dos sanitizantes mais utilizados para o controle de patógenos de ambientes industriais, porém há relatos de diminuição de sua eficiência como inibidor e na estabilidade durante o armazenamento (MACHADO et al., 2011; VOLSCHAN et al., 2020). Desta forma, seu uso na concentração de 0,8%, que é usualmente utilizado nestes processos, é uma boa forma de estabelecer a eficiência de novos compostos.

O objetivo desse trabalho é determinar o potencial inibidor de óleos essenciais de orégano e canela nanocarreados por lipídeos frente a cepas de *Salmonella* Heidelberg em comparação com fórmula industrial de ácido peracético utilizado na concentração de 0,8%.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Antimicrobianos

Em 1928 Alexander Fleming publicou a descoberta da penicilina obtida de culturas fúngicas e evidenciou sua propriedade antimicrobiana, e em 1940, Selman Waksman definiu o termo antibiótico como substâncias que têm capacidade de inibir ou matar bactérias (WAKSMAN; WOODRUFF, 1942). A descoberta foi um marco para a medicina em contexto mundial e até hoje a antibioticoterapia é utilizada no tratamento de doenças infecciosas em todo o mundo (PEREIRA; PITA, 2005).

Após a descoberta da penicilina, classificado como um beta-lactâmicos por Fleming, outros estudos surgiram, evidenciando novos mecanismos de ação contra os micro-organismos.



Os antibióticos podem ser subdivididos em classes de acordo com seu mecanismo de ação, sendo eles, os inibidores da síntese: da parede celular, da produção de ácidos nucleicos, da síntese proteica, ou ainda, alterando a permeabilidade da membrana externa microbiana ou interferindo nas vias metabólicas. Estas drogas contribuem amplamente para a saúde pública mundial, sendo indiscutível o seu potencial terapêutico, mas o uso indiscriminado possui como consequências efeitos indesejáveis e prejuízos à saúde humana, além de contribuir para a seleção de bactérias resistentes ou multirresistentes (SALABI; WALSH; CHOUCANI, 2012).

Vários fatores interferem na resistência ou multirresistência bacteriana, incluindo o uso indiscriminado de antimicrobianos sem prescrição médica, tratamento por tempo ou dose inadequada, uso empírico de drogas não indicadas, entre outras, que provocam a seleção de cepas resistentes e dificulta o tratamento de infecções posteriores (OLIVEIRA, 2006). A resistência bacteriana é um problema de saúde pública mundial, amplamente discutido e com envolvimento multidisciplinar, com reflexo na saúde única (BRITO; TREVISAN, 2021), já que envolve além dos animais, também a produção animal e o ambiente.

A RAM tem se difundido também a antimicrobianos utilizados na higienização de diferentes ambientes, conceito que engloba a limpeza e sanitização. Sanitização é definida como a redução de micro-organismos patogênicos a níveis que não apresentem riscos à saúde, devendo para isso, utilizar métodos pré-estabelecidos, que garantam que não existirão prejuízos ao consumidor e aos produtos (FDA, 2020).

Os protocolos de sanitização devem ser constantemente monitorados e revisados nas indústrias beneficiadoras de produtos de origem animal, já que é comum que cepas de patógenos zoonóticos como *Salmonella* e *Escherichia coli* apresentem tolerância aos agentes inibidores usualmente utilizados nestes ambientes (WEBBER et al., 2019; TOMAT et al., 2017). Isso instiga estudos sobre agentes antimicrobianos alternativos, com boa eficiência e que também garantam sustentabilidade ambiental (WEBBER et al., 2019).

Uma alternativa que tem se mostrado promissora para uso na higienização industrial ou para a inibição bacteriana em geral, é o uso de carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) de outras substâncias lipídicas com potencial inibidor (princípio ativo), que se tornam aptas a liberar gradativamente este princípio (KRAMBECK et al., 2021). Outra opção que vem instigando os pesquisadores é a utilização de agentes químicos já comumente usados na desinfecção industrial, como o ácido peracético, em nanoformulações.

## ***2.2 Nanocompostos e carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) de óleos essenciais de orégano e canela***

Nanocompostos são partículas que apresentam uma dimensão inferior a 100 nm e são estáveis a altas temperaturas e pressões. Devido a maioria dos compostos apresentarem baixa influência sobre células humanas (REDDY et al., 2007), podem ser usados para estender a vida de prateleira de produtos frescos e cárneos (STOIMENOV et al., 2002) ou como sanitizantes de indústrias de alimentos.

A eficiência dos nanocompostos deve-se também pelo aumento do tempo de permanência no ambiente, potencializando os efeitos bactericidas, com diminuição da toxicidade e acúmulo não específico (MENDHULKAR; YADAV, 2017). Além disso, as nanopartículas possuem maior capacidade de penetração e de afetar a permeabilidade celular e bacteriana facilitando o alcance ao local de ação e a difusão na célula bacteriana e melhor atividade potencial em biofilmes quando comparado com a ação de moléculas grandes (HUSSAIN, et al. 2017).

Uma alternativa sustentável de nanocompostos são os carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN), substâncias compostas pela mistura de pelo menos um lipídio no estado sólido e um líquido (KRAMBECK et al., 2021). O uso de CLN carreando óleos essenciais já foi demonstrado em estudos, onde estes compostos foram mais eficientes na inibição bacteriana que sanitizantes à base de cloro (GHODRATI, FARAHPOUR & HAMISHEHKAR, 2019).

Óleos essenciais são compostos aromáticos e voláteis, extraídos de plantas por processos de destilação, compressão de frutos ou por solventes, geralmente com composição complexa, que pode incluir mais de uma centena de compostos químicos. Possuem características próprias de cor, aroma, funções antissépticas, entre outras, que tem como objetivo atrair polinizadores para dispersão de pólenes e sementes, além de proteger as plantas contra ataques de micro-organismos, insetos e predadores (BAKKALI et al., 2008). A utilização de óleos essenciais é realidade em diversas áreas farmacológicas como antioxidantes, anti-inflamatórios ou antimicrobianos (COWAN, 1999).

Assim, surgem como métodos alternativos para substituir o uso de moléculas químicas antibióticas ou desinfetantes. SOUZA et al. (2016) pesquisaram 16 óleos essenciais frente a *Escherichia coli* enterotoxigênica e caracterizaram além da efetividade das moléculas, a dose dependente para ação bactericida.

O óleo essencial de orégano possui como princípio ativo o carvacrol, um monoterpene, que apresenta em sua estrutura um grupo hidroxila livre e uma porção fenólica, possuindo assim, característica hidrofóbica (GALVÃO, 2019). O monoterpene está associado a propriedades antioxidantes (BEENA; KUMAR; RAWAT, 2013) e também atividade antimicrobiana que já demonstrada em bactérias zoonóticas como *Salmonella* spp (SHARIFI-RAD et al., 2018), entre outras.

Já o principal composto ativo do óleo essencial de canela é o cinamaldeído (60-75%), com diferentes aplicações devido suas atividades biológicas e farmacológicas. São relatadas atividades antimicrobianas, antioxidantes, antidiabéticas, dentre outras (SILVA et al., 2017). O cinamaldeído é um fenilpropanóide derivado do aminoácido fenilalanina. MORTAZAVI e ALIAKBARLU (2019) testaram a atividade antimicrobiana de bionanocompostos com 20% de óleo essencial de canela frente a bactérias causadoras de doenças alimentares e observaram bons efeitos antibacterianos.

Desta forma, a nanotecnologia na forma de CLN apresenta-se como estratégia promissora alternativa ao uso de desinfetantes que devem ser mais estudados.

O ácido peracético está entre os agentes químicos mais utilizados para a higienização de diferentes ambientes industriais e apresenta boa eficiência mesmo quando em baixas concentrações (SREY et al., 2013; CAVALLINI et al., 2013), apesar de apresentar instabilidade no armazenamento (VOLSCHAN et al., 2019). Entretanto, resistência a este e outros sanitizantes têm sido relatadas, assim como problemas com toxicidade (SANTOS; PICCOLI; TEBALDI, 2017; BRASÃO et al., 2021).

#### **2.4 Salmonelose e *Salmonella* Heidelberg**

O gênero *Salmonella* é caracterizado por bacilos Gram negativos não formadores de esporos com 1 a 2 µm, anaeróbicas facultativos, pertencem a família Enterobacteriaceae, sendo a maioria móvel, com exceção dos sorovares Gallinarum e Pullorum (FORSYTHE, 2013).

Em relação ao impacto econômico e em saúde pública, a salmonelose é a doença transmitida pelos alimentos com maior morbidade no mundo, e desta forma, representantes do gênero *Salmonella* são considerados os patógenos alimentares mais importante. A principal via de infecção humana é o consumo de alimentos contaminados (NGUYEN; YANG; YUK, 2014).

O hospedeiro humano com quadro de salmonelose apresenta sinais e sintomas que variam quanto a severidade da infecção, que podem ser relativamente brandos a severos. Geralmente são observados náusea, vômito, enjoos, seguidas de diarreia aquosa, com a possibilidade de conter sangue se houver invasão da mucosa intestinal, febre e cólicas abdominais, que se iniciam de seis a 48 horas após a ingestão do alimento contaminado (DOMINGOS; BRUNELLI, 2015).

Devido a multiplicidade de fatores que influenciam na infecção e/ou colonização, geralmente *Salmonella spp.* é de difícil controle na produção de animais. Adicionalmente, a resistência aos antimicrobianos dificultam ainda mais a implementação de métodos de controle, considerando a possível ineficiência no uso de agentes biocidas. Além disso, apesar em casos leves de salmonelose a antibioticoterapia ser contra indicada, há necessidade de prescrição em casos graves, e nessa situação, a resistência dificulta o tratamento devido à redução nas opções terapêuticas (CARDOSO; DE CARVALHO, 2006; REZENDE et al., 2005).

O grande número de hospedeiros, a capacidade de formar biofilme e a resistência a desinfetantes e outros antimicrobianos por grande parte das cepas contribuem para perpetuação da *Salmonella spp.* como um dos principais agentes das doenças transmitidas por alimentos e assim, de difícil erradicação (MELO et al., 2021).

Os sorovares *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis* são historicamente, os mais envolvidos em surtos de doenças transmitidas por alimentos (WHO, 2018). Mas o sorovar *S. Heidelberg* é considerado emergente, devido principalmente à grande frequência de envolvimento em infecções humanas, virulência e resistência aos antimicrobianos, que possuem como consequências quadros clínicos mais graves e complicações (NAKAO et al, 2018), que podem inclusive, causar o óbito (CDC, 2018).

*S. Heidelberg* também é considerado emergente no Brasil devido ao aumento no número de isolamentos, especialmente na cadeia de produção de aves (WEBBER et al, 2019). A mesma tendência é observada nos Estados Unidos (CDC, 2013) e Europa, refletindo no número de notificações emitidas pelo *Rapid Alert System for Food and Feed* (RASFF) (RASFF, 2019) e resistência aos antimicrobianos pelo CIDRAP - *Center for Infectious Disease Research and Policy* dos EUA (CIDRP, 2017).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Cepas

Foram testadas 28 cepas de *S. Heidelberg*, previamente isoladas de alimentos e cadeia de produção de aves entre os anos de 2012 a 2018. As cepas 1 a 11 fazem parte do banco de cepas da coleção Biológica de Bactérias de Interesse em Saúde do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ-RJ) e as demais foram isoladas de granjas avícolas por laboratório credenciado ao MAPA. Todos os isolados foram identificados por testes bioquímicos e sorológicos e doadas para estudo, fazendo parte do banco de cepas do Laboratório de Epidemiologia Molecular da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia LABIO (Tabela 1).

**Tabela 1:** Identificação de cepas de *S. Heidelberg* isoladas de alimentos e cadeia de produção de aves no período de 2012 a 2018.

Cepas	Isolamento				
	Ano	Fonte	Estado	Amostra	
1. 2H	2016	Alimento	MG	CF <sup>1</sup>	
2. 5H	2012	Alimento	PR	CFR <sup>2</sup>	
3. 6H	2014	Alimento	SC	CF	
4. 7H	2016	Alimento	SP	Carne	
5. 13H	2017	Alimento	SC	CF	
6. 19H	2017	Alimento	MG	Barriga suína	
7. 20H	2012	Alimento	PR	CMS <sup>3</sup>	
8. 28H	2015	Alimento	SC	CF	
9. 31H	2017	Alimento	MG	Sobrecoxa	
10. 32H	2013	Alimento	SC	CF	
11. 36H	2013	Alimento	SC	CF	
12. 4798-1	2018	Cama de frango	PR	SCA <sup>4</sup>	
13. 8890	2018	Alimento	SC	CBP <sup>5</sup>	
14. 9080	2018	Cama de frango	PR	SCA	
15. 9081	2018	Cama de frango	PR	SCA	
16. 9082	2018	Cama de frango	PR	SCA	

17.	9205	2018	Cama de frango	SC	SCA
18.	9219	2018	Cama de frango	PR	SCA
19.	9492	2018	Cama de frango	PR	SCA
20.	9513	2018	Cama de frango	PR	SCA
21.	80189	2017	Cama de frango	PR	SCA
22.	81279	2017	Fezes de Aves	PR	FA <sup>7</sup>
23.	4571-2	2018	Alimento	PR	SCA
24.	4915-1	2018	Cama de frango	PR	SCA
25.	4798-1	2018	Cama de frango	PR	SCA
26.	4789-2	2018	Cama de frango	PR	SCA
27.	4912-1	2018	Cama de frango	PR	SCA
28.	9485	2018	Cama de frango	PR	SCA

<sup>1</sup>CF = carcaça de frango; <sup>2</sup>CFR = carcaça de frango resfriada; <sup>3</sup>CMS = carne mecanicamente separada; <sup>4</sup>SCA = Suabe de arrasto de cama de aves; CBP<sup>5</sup> = Cultura bacteriana: peito; FA<sup>7</sup> = Fezes de Aves

### 3.2 CLN de Óleos Essenciais

As formulações de CLN de orégano e canela, ambas em uma concentração de 5%, foram previamente preparadas pelo método de emulsificação-ultrassonicação (RIBEIRO et al., 2017), utilizando como lipídeo sólido a manteiga de Karité, e como surfactante o tensoativo Plantarem 1200. Ambas formulações foram preparadas pela pesquisadora Lígia Nunes de Moraes no Laboratório de Nanotecnologia da UFU e acompanhadas quanto a estabilidade físico-química e morfologia por um ano demonstrando adequação aos parâmetros avaliados (SANTOS, 2022).

Para comparar o efeito inibidor dos CLN foi testado paralelamente ácido peracético comercial (Start Química®) diluído em água destilada estéril até concentração de 0,8%.

### 3.3 Teste de inibição em discos

Para testar o efeito inibidor dos CLN de orégano e canela e ácido peracético 0,8% frente às cepas de *S. Heidelberg* foi utilizado o teste de difusão em discos. Os procedimentos foram adaptados das normas do *Clinical Laboratory Standart Institute* (CLSI, 2020). Discos de papel de filtro estéreis com 6 mm de diâmetro (Interlab®) 30 µL das formulações de CLN de canela e orégano e ácido peracético, e assepticamente mantidos em temperatura ambiente por 30

minutos até a secagem. Os controles negativos foram impregnados em solução de cloreto de sódio (Dinâmica®) 0,9 % estéril e secos da mesma forma.

Para a realização dos testes, as cepas de *S. Heidelberg* foram descongeladas em temperatura ambiente e reativadas em caldo infusão de cérebro e coração (BHI-Oxoid®) por 18 a 24 horas a 37 °C e posteriormente estriadas na superfície de ágar desoxicolato lisina xilose (XLD-Kasvi®) e novamente incubadas na mesma temperatura por 24 horas. Uma colônia isolada de cada cepa foi novamente estriada em ágar Triptone Soy Ágar (TSA-Oxoid®) e incubada por 24 horas a 37 °C. Três a cinco colônias puras foram diluídas em solução salina 0,9% até atingirem a turvação corresponde a 0,5 na escala de MacFarland correspondente a aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL, e então, 100 µL foi distribuído uniformemente sobre a superfície de ágar Mueller-Hinton (MH-Oxoid®).

Após a absorção do inóculo, os discos previamente impregnados com as formulações de CLN de orégano e canela e APA 0,8% foram depositados na superfície, e após incubadas a 36°C por 24 horas. Ao final da incubação, os halos de inibição foram mensurados em milímetros. As determinações foram realizadas em triplicata.

### ***3.4 Análise estatística***

Os resultados foram tabulados e submetidos a estatística descritiva. Para avaliar se havia diferenças entre o poder inibidor entre os diferentes tratamentos e entre as cepas para um mesmo composto foi utilizada a ANOVA one way, com 95% de confiança, utilizando o Programa GraphPad Prism, versão 8.0 (GraphPad Software, EUA).

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os tamanhos dos halos (mm) obtidos em triplicata do teste de difusão em disco para os CLN de orégano e canela e APA 0,8% estão na tabela 2.

**Tabela 2:** Tamanho médio do diâmetro do halo de inibição (mm) no teste de difusão em disco obtidos para APA 0,8%, CLN de orégano e CLN de canela frente as cepas de *S. Heidelberg*.

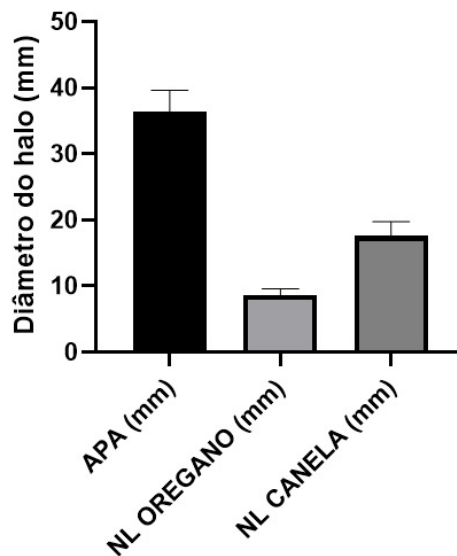
Cepas	Diâmetro do halo de Difusão (mm)		
	APA	CLN Orégano	CLN Canela
2H	31	7	14
5H	34,5	9	16,5
6H	36	10,5	14,5
7H	37	7,5	15
13H	40	8	14,5
19H	34	9,5	20
9H	35	8	19
20H	36,5	9	17,5
28H	35	7,5	17
31H	31,5	9	43
32H	35,5	8,5	15
36H	35	9	14,5
4798	39,5	8	19,5
8890	39	9,5	16,5
9080	34,5	9,5	18,5
9081	37,5	9	18
9082	39,5	7,5	17,5
9205	31,5	8	17,5
9219	34	8,5	20
9492	39	9,5	20
9513	41	10	20
80189	33	8	18
81279	32,5	9	19,5
4571-2	40,5	8	17,5
4912-1	39,5	8	19



4798-1	38	9	18
4798-2	38,5	8,5	19
9485	39,5	8	17

APA= ácido peracético 0,8%. CLN= carreador lipídico estruturado carreando óleo essencial.

O sanitizante tradicional APA 0,8% foi o que apresentou os maiores halos médios de inibição, com diâmetros variando de 31 a 41 mm, seguido do CLN de óleo essencial de canela e orégano, com halos de inibição que variaram de 14 a 20 mm e 7 a 10,5 mm, respectivamente. A grande variação no tamanho dos halos entre as diferentes cepas analisadas demonstra que o comportamento das cepas diferiu significativamente ( $p < 0,0001$ , one way ANOVA), o que comprova o caráter cepa-dependente (Figura 1).



**Figura 1:** Diâmetro de halos de inibição de três tratamentos frente a cepas de *S. Heidelberg*. APA= ácido peracético 0,8%. NL= nanocomposto carreador lipídico nanoestruturado.  $p < 0,0001$  (one way ANOVA).

Quando se analisou a influência geral de cada composto nas cepas identificamos que houve diferença estatística entre os testes ( $p < 0,0001$ , one way ANOVA), de maneira que APA 0,8% foi o composto mais efetivo seguido por NLC de óleo essencial de canela e orégano.

O ácido peracético possui inibidor sobre diferentes espécies bacterianas, boa ação em superfícies e é um dos sanitizantes mais utilizados na desinfecção industrial (PICOLLO et al., 2019; ZHANG et al., 2020). Seus mecanismos de atuação são complexos e resultam na ruptura

de ligações químicas no interior da membrana celular, além de possuir propriedades oxidantes e ácidas (CREMIEUX; DAVIN-REGLI, 2000; CAMPO et al., 2020).

Apesar da eficiência já sacramentada pelo uso, há algumas limitações no uso do APA na desinfecção, destacando-se a baixa eficiência na presença de matéria orgânica, risco na manipulação e instabilidade (WEBBER et al., 2019). Além disso, a eficiência do APA foi inferior à do cloro no controle de biofilmes de *S. Minnessota* (BRASÃO et al., 2021), além de problemas com toxicidade (SANTOS; PICCOLI; TEBALDI, 2017).

Desta forma, é necessária a procura constante por alternativas para a desinfecção industrial. Carreadores lipídicos nanoestruturados (CLN) são matrizes lipídicas compostas pela mistura de um lipídio no estado sólido e um líquido (KRAMBECK et al., 2021) e já foi demonstrado que CLN carreando óleos essenciais podem possuir desempenho melhor ou similar aos desinfetantes industriais (GHODRATI, FARAHPOUR & HAMISHEHKAR, 2019). Assim, mesmo apresentando menor eficiência na inibição de *S. Heidelberg* em nosso estudo, é interessante que estes CLN de óleos essenciais sejam testados em outros sorovares, espécies ou gêneros bacterianos. SANTOS et al. (2017) verificaram potencial uso como antimicrobiano do óleo essencial de canela frente as cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Os CLNs de canela e orégano mesmo apresentando halos de inibição menores que o ácido peracético mostraram potencial de uso, principalmente considerando que são agentes naturais, com apresentação na forma de nanocomposto e boa estabilidade (SANTOS, 2022). Entre as duas formulações, o poder inibitório da canela foi mais marcante e outros testes devem ser realizados para um melhor conhecimento, incluindo a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e a ação em outros gêneros e espécies bacterianas. Prakash et al. (2013) descrevem o óleo essencial de canela como uma substância composta em sua maior parte de metabólitos secundários como os terpenos, que possui boa atividade antioxidante e antimicrobiana. No extrato do caule, o principal componente ativo é o cinamaldeído, um álcool terpeno, com ação inibitória na geração de energia bacteriana por prejudicar a captação de glicose ou sua utilização (HO et al., 2013). Ribeiro et al. (2019) patentearam em 2019 a primeira formulação CLN contendo apenas excipientes naturais, incluindo óleo essencial de canela. A formulação mostrou efeito inibidor em cepas de *Staphylococcus aureus*, *S. aureus* MRSA, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*.

A utilização de óleos essenciais como desinfetantes é limitada pela volatilidade, instabilidade e forte odor (KHEZRI; FARAHPOUR; MOUNESI RAD, 2020). Neste estudo, apresentamos dois óleos essenciais na forma de CLN, apresentação que contorna essas

características indesejáveis e os tornam compostos com uso potencial em diferentes sistemas como hospitais e indústrias de alimentos. Além disso, a estabilidade da formulação testada foi comprovada por SANTOS (2022).

CLN são substâncias naturais, com baixa ou nenhuma toxicidade e não causam impacto ambiental, e conseqüentemente, contribuem para a preservação do meio ambiente como utilização de fontes renováveis e de desenvolvimento sustentável (ALMEIDA et al., 2020)

## 5 CONCLUSÃO

As três substâncias testadas, APA 0,8% e CLN de canela e orégano apresentaram efeito inibidor, nesta ordem de eficiência, sobre cepas de *S. Heidelberg*, com resultados cepa dependentes. Os CLN são uma alternativa promissora e sustentável ao uso de antimicrobianos e mais estudos devem ser realizados para determinar as concentrações inibitórias mínimas e a atividade em outros grupos de micro-organismos.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABPA. Associação Brasileira de Proteína Animal. **Relatório anual 2022**. Disponível em: <https://abpa-br.org/mercados/#relatorio>. Acesso em: 11 jul. 2022.

ALMEIDA, Jhenyfer Caroliny de *et al.* Potencial antimicrobiano de óleos essenciais: uma revisão de literatura de 2005 a 2018: óleos essenciais, produtos naturais, atividades antimicrobianas.. **Nutri Time**, Urutaí, Brasil, v. 17, n. 1, p. 1-11, fev. 2020. Bimestral

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Uso racional e a resistência antimicrobiana. 2021. Acessado dia 27 de julho de 2022. Disponível em <[https://www.anvisa.gov.br/servicosau/controle/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/modulo1/res\\_outros3.htm](https://www.anvisa.gov.br/servicosau/controle/rede_rm/cursos/atm_racional/modulo1/res_outros3.htm)

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M.. Biological effects of essential oils – A review. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 46, n. 2, p. 446-475, fev. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>.

BEENA; KUMAR, Deepak; RAWAT, Diwan S.. Synthesis and antioxidant activity of thymol and carvacrol based Schiff bases. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, [S.L.], v. 23, n. 3, p. 641-645, fev. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2012.12.001>.

BELL, Rebecca L.; KASE, Julie A.; HARRISON, Lisa M.; BALAN, Kannan V.; BABU, Uma; CHEN, Yi; MACARISIN, Dumitru; KWON, Hee Jin; ZHENG, Jie; STEVENS, Eric L.. The Persistence of Bacterial Pathogens in Surface Water and Its Impact on Global Food Safety. **Pathogens**, [S.L.], v. 10, n. 11, p. 1391, 27 out. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens10111391>.

BRASÃO, Silvia Cassimiro; MELO, Roberta Torres de; PRADO, Renata Rezende; MONTEIRO, Guilherme Paz; SANTOS, Fernanda Aparecida Longato dos; BRAZ, Raquelline Figueiredo; ROSSI, Daise Aparecida. Characterization and control of biofilms of Salmonella Minnesota of poultry origin. **Food Bioscience**, [S.L.], v. 39, p. 100811, fev. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fbio.2020.100811>.

BRITO, Guilherme Borges de. TREVISAN, Márcio. O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana. **Revista Artigos. Com**, v. 30, p. e7902, 16 jul. 2021.

CAMPO, Neus; FLORA, Cecilia de; MAFFETTONE, Roberta; MANOLI, Kyriakos; SARATHY, Siva; SANTORO, Domenico; GONZALEZ-OLMOS, Rafael; AUSET, Maria. Inactivation kinetics of antibiotic resistant Escherichia coli in secondary wastewater effluents by peracetic and performic acids. **Water Research**, [S.L.], v. 169, p. 115227, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2019.115227>

CARDOSO TG, Carvalho VM. Toxinfecção alimentar por Salmonella spp. Rev Inst Ciênc Saúde. 2006; 24(2):95-101.

CAVALLINI, Grasielle Soares; CAMPOS, Sandro Xavier de; SOUZA, Jeanette Beber de; VIDAL, Carlos Magno de Sousa. Evaluation of the Physical–Chemical Characteristics of Wastewater After Disinfection with Peracetic Acid. **Water, Air, & Soil Pollution**, [S.L.], v. 224, n. 10, p. 1-11, 22 set. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s11270-013-1752-5>

CDC - Centers for Disease Control and Prevention; FDA – Food and Drug Administration. CDC & FDA Antibiotic Resistance (AR) Isolate Bank. 2022. Acesso 27 de julho de 2022. Disponível em <<https://www.cdc.gov/drugresistance/resistance-bank/>>.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention. Multistate Outbreak of Multidrug-Resistant *Salmonella* Heidelberg Infections Linked to Contact with Dairy Calves: CDC, 2018. Acesso 27 de julho de 2022. Disponível em <https://www.cdc.gov/salmonella/heidelberg-11-16/index.html>.

CHANDRA, Harish; KUMARI, Pragati; BONTEMPI, Elza; YADAV, Saurabh. Medicinal plants: treasure trove for green synthesis of metallic nanoparticles and their biomedical applications. **Biocatalysis And Agricultural Biotechnology**, [S.L.], v. 24, p. 101518, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101518>

CIDRAP – CENTER FOR INFECTIOUS DISEASE RESEARCH AND POLICY. New resistance gene found in *Salmonella* isolated from chickens. Minneapolis: CIDRAP; 2017. Acesso em: 06/11/2019. Disponível em: <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2017/05/new-resistance-gene-foundsalmonella-isolated-chickens>

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**, 32nd Edition. 2022. Disponível em: <https://clsi.org/>. Acesso em: 18 jul. 2022.

COSTA, Anderson Luiz Pena; SOUZA SILVA JUNIOR, Antonio Carlos. Bacterial resistance to antibiotics and public health: a brief literature review. **Estação Científica -UNIFAP**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

COWAN, Marjorie Murphy. Plant Products as Antimicrobial Agents. **Clinical Microbiology Reviews**, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 564-582, out. 1999. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/cmr.12.4.564>.

CREMIEUX, A.F.J.; DAVIN-REGLI, A. Methods of Testing Disinfectants. In: BLOCK, S.S. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000, cap. 68, p. 1305-1338.

DOMINGOS, Isabelle; BRUNELLI, Sandra Regina. **SALMONELLA SPP. – UMA REVISÃO**. 2015. 11 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva, Itapeva, Brasil, 2015.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. 2020. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=110>. Acesso em: 27 de julho de 2022. Sem autor: CRF - Code of Federal Regulations.

FORSYTHE, Stephen J. **Microbiologia da segurança dos alimentos**. Porto Alegre, Brasil: Artmed Editora, 2013.

GALVÃO, Juliana Gouveia. Desenvolvimento de carreadores lipídicos nanoestruturados para o encapsulamento de carvacrol : uma formulação promissora para o tratamento de leishmanioses. 2019. 121 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, 2019.

GHODRATI, Mohsen; FARAHPOUR, Mohammad Reza; HAMISHEHKAR, Hamed. Encapsulation of Peppermint essential oil in nanostructured lipid carriers: in-vitro antibacterial activity and accelerative effect on infected wound healing. **Colloids And Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, [S.L.], v. 564, p. 161-169, mar. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.043>.

HO, Su-Chen; CHANG, Ku-Shang; CHANG, Pei-Wen. Inhibition of neuroinflammation by cinnamon and its main components. **Food Chemistry**, [S.L.], v. 138, n. 4, p. 2275-2282, jun. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.12.020>.

HUSSAIN, Zahid; THU, Hnin Ei; KATAS, Haliza; BUKHARI, Syed Nasir Abbas. Hyaluronic Acid-Based Biomaterials: a versatile and smart approach to tissue regeneration and treating traumatic, surgical, and chronic wounds. **Polymer Reviews**, [S.L.], v. 57, n. 4, p. 594-630, 17 abr. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/15583724.2017.1315433>

KHEZRI, Keyvan; FARAHPOUR, Mohammad Reza; RAD, Shokoufeh Mounesi. Efficacy of Mentha pulegium essential oil encapsulated into nanostructured lipid carriers as an in vitro antibacterial and infected wound healing agent. **Colloids And Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects**, [S.L.], v. 589, p. 124414, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2020.124414>.

KRAMBECK, Karolline; SILVA, Vera; SILVA, Renata; FERNANDES, Carlos; CAGIDE, Fernando; BORGES, Fernanda; SANTOS, Delfim; OTERO-ESPINAR, Francisco; LOBO, José Manuel Sousa; AMARAL, Maria Helena. Design and characterization of Nanostructured lipid carriers (NLC) and Nanostructured lipid carrier-based hydrogels containing Passiflora edulis seeds oil. **International Journal Of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 600, p. 120444, maio 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120444>.

MELO, Roberta Torres de; CARDOSO, Taciano dos Reis; PERES, Phelipe Augusto Borba Martins; BRAZ, Raquelline Figueiredo; MONTEIRO, Guilherme Paz; ROSSI, Daise Aparecida. Salmonella enterica Serovar Minnesota Biofilms, Susceptibility to Biocides, and

Molecular Characterization. **Pathogens**, [S.L.], v. 10, n. 5, p. 581, 11 maio 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens10050581>

MENDHULKAR, Vijay D.; YADAV, Anu. ANTICANCER ACTIVITY OF CAMELLIA SINENSIS MEDIATED COPPER NANOPARTICLES AGAINST HT-29, MCF-7 AND MOLT-4 HUMAN CANCER CELL LINES. **Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 82, 1 fev. 2017. Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i2.15710>

MORTAZAVI, Negar; ALIAKBARLU, Javad. Antibacterial Effects of Ultrasound, Cinnamon Essential Oil, and Their Combination Against *Listeria monocytogenes* and *Salmonella Typhimurium* in Milk. **Journal Of Food Science**, [S.L.], v. 84, n. 12, p. 3700-3706, 13 nov. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.14914>

NAKAO, J. H.; TALKINGTON, D.; BOPP, C. A.; BESSER, J.; SANCHEZ, M. L.; GUARISCO, J.; DAVIDSON, S. L.; WARNER, C.; MCINTYRE, M. G.; GROUP, J. P.. Unusually high illness severity and short incubation periods in two foodborne outbreaks of *Salmonella* Heidelberg infections with potential coincident *Staphylococcus aureus* intoxication. **Epidemiology And Infection**, [S.L.], v. 146, n. 1, p. 19-27, 6 dez. 2017. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0950268817002655>.

NASCIMENTO, Paula F.C.; NASCIMENTO, Analuiza C.; RODRIGUES, Carolina S.; ANTONIOLLI, Ângelo R.; SANTOS, Patrícia O.; BARBOSA JÚNIOR, Antônio Márcio; TRINDADE, Rita C.. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 108-113, mar. 2007. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2007000100020>.

NGUYEN, H.D.N.; YANG, Y.s.; YUK, H.G.. Biofilm formation of *Salmonella Typhimurium* on stainless steel and acrylic surfaces as affected by temperature and pH level. **Lwt - Food Science And Technology**, [S.L.], v. 55, n. 1, p. 383-388, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2013.09.022>

OLIVEIRA, Andrea Luiza de. Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise da conduta hospitalar. **Revista Cesumar–Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**. Maringá, Brasil, p. 59-69. jan. 2006..

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. Alexander Fleming (1881-1955): da descoberta da penicilina (1928) ao prémio Nobel (1945). *Revista da Faculdade de Letras da Universidade. Porto*, v. 6, pp. 129-151. 2005.

PICOLLO DE OLIVEIRA, A.; WEBBER, B.; SERRO POTTKER, E.; DAROIT, L.; RUSCHEL DOS SANTOS, L.; RODRIGUES, L. B. Adesão de Salmonella Enteritidis envolvida em surtos alimentares sob diferentes superfícies e condições ambientais. *Scientia Plena*, [S. l.], v. 15, n. 11, 2019. DOI: 10.14808/sci.plena.2019.116101. Disponível em: <https://scientiaplena.emnuvens.com.br/sp/article/view/5171>. Acesso em: 24 jan. 2023.

PRAKASH, Bhanu; SINGH, Priyanka; YADAV, Shilpee; SINGH, S.C.; DUBEY, N.K.. Safety profile assessment and efficacy of chemically characterized Cinnamomum glaucescens essential oil against storage fungi, insect, aflatoxin secretion and as antioxidant. **Food And Chemical Toxicology**, [S.L.], v. 53, p. 160-167, mar. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.044>.

REDDY, K. M.; FERIS, Kevin; BELL, Jason; WINGETT, Denise G.; HANLEY, Cory; PUNNOOSE, Alex. Selective toxicity of zinc oxide nanoparticles to prokaryotic and eukaryotic systems. **Applied Physics Letters**, [S.L.], v. 90, n. 21, p. 213902, 21 maio 2007. AIP Publishing. <http://dx.doi.org/10.1063/1.2742324>.

REZENDE, Cíntia Silva Minafra e; MESQUITA, Albenones José de; ANDRADE, Maria Auxiliadora; LINHARES, Guido Coelho Fontgalland; MESQUITA, Adriano Queiroz de; MINAFRA, Cibele Silva. Sorovares de Salmonella isolados de carcaças de frangos de corte abatidos no Estado de Goiás, Brasil, e perfil de resistência a antimicrobianos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, Lisboa*, v. 100, n. 555-556, p. 199-203, jul./dez. 2005.

RIBEIRO, Lígia N.M.; BREITKREITZ, Márcia C.; GUILHERME, Viviane A.; SILVA, Gustavo H.R. da; COUTO, Verônica M.; CASTRO, Simone R.; PAULA, Bárbara O. de; MACHADO, Daisy; PAULA, Eneida de. Natural lipids-based NLC containing lidocaine: from pre-formulation to in vivo studies. **European Journal Of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 106, p. 102-112, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2017.05.060>.

RIBEIRO, Lígia Nunes de Moraes; PAULA, Eneida de; ROSSI, Daise Aparecida; MARTINS, Flávia Alves; MELO, Roberta Torres de; MONTEIRO, Guilherme Paz; BREITKREITZ, Márcia Cristina; GOULART, Luiz Ricardo; FONSECA, Belchiolina Beatriz. Nanocarriers From Natural Lipids With In Vitro Activity Against Campylobacter



jejuni. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 10, p. 2235-2988, 8 jan. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2020.571040>.

SALABI, Allaaeddin El; WALSH, Timothy R.; CHOUCHANI, Chedly. Extended spectrum  $\beta$ -lactamases, carbapenemases and mobile genetic elements responsible for antibiotics resistance in Gram-negative bacteria. **Critical Reviews In Microbiology**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 113-122, 6 jun. 2012. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/1040841x.2012.691870>.

SANTOS, Caio Henrique da Silva; PICCOLI, Roberta Hilsdorf; TEBALDI, Victor Maximiliano Reis. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais e compostos isolados frente aos agentes patogênicos de origem clínica e alimentar. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 76, p. 1-8, 2017.

SANTOS, Fernanda Aparecida Longato dos. Biocontrole de Salmonella Heidelberg e Escherichia coli sob uma perspectiva nanotecnológica. 2022. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022. DOI <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2022.23>.

SHARIFI-RAD, Mehdi; VARONI, Elena Maria; IRITI, Marcello; MARTORELL, Miquel; SETZER, William N.; CONTRERAS, María del Mar; SALEHI, Bahare; SOLTANI-NEJAD, Azam; RAJABI, Sadegh; TAJBAKHSH, Mercedeh. Carvacrol and human health: a comprehensive review. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 32, n. 9, p. 1675-1687, 9 maio 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6103>.

SILVA, C. S., Figueiredo, S., De Oliveira, P. V., de Silva, W. F., Saminez, R. M. D., Rodrigues, J. F. S., ... & Grisotto, M. A. G. (2018). Óleo essencial da Canela (Cinamaldeído) e suas aplicações biológicas. *Revista De Investigação Biomédica*, 9(2), 192-197.

SILVA, S. F. Panorama da comercialização de antimicrobianos no Brasil sob a ótica do sistema nacional de gerenciamento de produtos controlados. 2019. 49 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2019.

SOUZA, A.A.; DIAS, N.A.A.; PICCOLI, R.H.; BERTOLUCCI, S.K.V.. Composição química e concentração mínima bactericida de dezesseis óleos essenciais sobre Escherichia coli enterotoxigênica. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 105-112, mar. 2016. FapUNIFESP (SciELO). [http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15\\_050](http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15_050)

STOIMENOV, Peter K.; KLINGER, Rosalyn L.; MARCHIN, George L.; KLABUNDE, Kenneth J.. Metal Oxide Nanoparticles as Bactericidal Agents. **Langmuir**, [S.L.], v. 18, n. 17, p. 6679-6686, 4 jul. 2002. American Chemical Society (ACS).

<http://dx.doi.org/10.1021/la0202374>

TOMAT, David; BALAGUÉ, Claudia; AQUILI, Virginia; VERDINI, Roxana; QUIBERONI, Andrea. Resistance of phages lytic to pathogenic *Escherichia coli* sanitisers used by the food industry and in home settings. **International Journal Of Food Science & Technology**, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 533-540, 17 out. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/ijfs.13626>.

VOLSCHAN Jr., I., Santos, D.S., and Teixeira, L.A.C. (2019) IX-024 - Eficiência Do Ácido Peracético Na Desinfecção Sanitária E Ambiental, Natal. [Anais Apresentados Em Congresso] Natal, RN: 30º Congresso ABES, 2019. <Http://Abes.Locaweb.Com.Br/XP/XP-Easyartigos/Site/Uploads/Evento45/Trabalhoscompletospdf/IX-024.Pdf>. [Accessed: Nov 18, 2021]. De Efluentes Pluviais Contaminados Por Esgoto Doméstico. In: 30º Congresso Brasileiro De Engenharia.

Volschan Jr., I., Santos, D.S., and Teixeira, L.A.C. (2019) IX-024 - Eficiência Do Ácido Peracético Na Desinfecção De Efluentes Pluviais Contaminados Por Esgoto Doméstico. In: 30º Congresso Brasileiro De Engenharia Sanitária E Ambiental, Natal. [Anais Apresentados Em Congresso] Natal, RN: 30º Congresso ABES, 2019. Disponível em <https://abesnacional.com.br/cgi-sys/suspendedpage.cgi> Acesso em: 10 de Janeiro de 2023.

WAKSMAN, Selman A.; WOODRUFF, H. Boyd. SELECTIVE ANTIBIOTIC ACTION OF VARIOUS SUBSTANCES OF MICROBIAL ORIGIN'. **Journal Of Bacteriology**. New Jersey, p. 373-384. jan. 1942.

WEBBER, Bruna; BORGES, Karen Apellanis; FURIAN, Thales Quedi; RIZZO, Natalie Nadin; TONDO, Eduardo Cesar; SANTOS, Luciana Ruschel dos; RODRIGUES, Laura Beatriz; NASCIMENTO, Vladimir Pinheiro do. Detection of virulence genes in *Salmonella* Heidelberg isolated from chicken carcasses. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, [S.L.], v. 61, 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201961036>.

WEBBER, Bruna; OLIVEIRA, Amauri Picollo de; POTTKER, Emanuele Serro; DAROIT, Luciane; LEVANDOWSKI, Rafael; SANTOS, Luciana Ruschel dos; NASCIMENTO, Vladimir Pinheiro do; RODRIGUES, Laura Beatriz. *Salmonella* Enteritidis forms biofilm

under low temperatures on different food industry surfaces. **Ciência Rural**, [S.L.], v. 49, n. 7, p. 1-9, 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20181022>.

WECKX, Luc. Antibiotics: from use to abuse: antibióticos: do uso ao abuso. **Brazilian Journal Of Otorhinolaryngology**. São Paulo, Brasil, p. 2-2. abr. 2012.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Typhoid vaccines: WHO position paper.

**WHO The Weekly Epidemiological Record**, v. 13, n. 93, p. 153–72, 2018

ZHANG, Tianqi; WANG, Ting; MEJIA-TICKNER, Benjamin; KISSEL, Jessica; XIE, Xing; HUANG, Ching-Hua. Inactivation of Bacteria by Peracetic Acid Combined with Ultraviolet Irradiation: mechanism and optimization. **Environmental Science & Technology**, [S.L.], v. 54, n. 15, p. 9652-9661, 9 jul. 2020. American Chemical Society (ACS). <http://dx.doi.org/10.1021/acs.est.0c02424>.