

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo
desta dissertação será
disponibilizado somente
a partir de 07/06/2020.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de São José do Rio Preto

Maicon Henrique Caetano

Gás ozônio: avaliação da eficácia de desinfecção de ambientes

São José do Rio Preto
2018

Maicon Henrique Caetano

Gás ozônio: avaliação da eficácia de desinfecção de ambientes

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Microbiologia, junto ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Margarete Teresa
Gottardo de Almeida

São José do Rio Preto
2018

Caetano, Maicon Henrique.

Gás ozônio: avaliação da eficácia de desinfecção de ambientes /
Maicon Henrique Caetano . -- São José do Rio Preto, 2018
63 f. : il., tabs.

Orientador: Margarete Teresa Gottardo de Almeida
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas

1. Microbiologia. 2. Ozônio. 3. Ozonização. 4. Desinfecção. 5. Ar -
Qualidade. 6. Candida albicans. 7. Aspergillus fumigatus. I.
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". Instituto de
Biociências, Letras e Ciências Exatas. II. Título.

CDU – 576.8

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do IBILCE UNESP -
Campus de São José do Rio Preto

Maicon Henrique Caetano

Gás ozônio: avaliação da eficácia de desinfecção de ambientes

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Microbiologia, junto ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de São José do Rio Preto.

Financiadora: CAPES

Comissão Examinadora

Prof^a. Dr^a. Margarete Teresa Gottardo de Almeida
FAMERP – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Orientador

Prof. Dr. João Paulo Zen Siqueira
FAMERP – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Prof. Dr. Adriano Menis Ferreira
UFMS – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

São José do Rio Preto
07 de junho de 2018

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Manoel Aparecido Caetano e Rosemeire Conceição do Bem Caetano, à minha irmã Emanuely Caetano e à minha avó, Alzira Conceição Teixeira do Bem, pelo incentivo, apoio e preces a mim direcionadas. Obrigado por acreditarem em meu potencial e estarem felizes por eu ter chegado até aqui. À minha querida tia Conceição Aparecida Caetano Martins (*in memoriam*) que sempre torceu e me acompanhou em todos os momentos, um exemplo de mulher, uma pessoa iluminada e que faz muita falta.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus pelo ingresso e conclusão deste trabalho. Por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia. Obrigado, meu Deus, por me dares muito mais do que eu preciso, e por me abençoares muito mais do que eu mereço.

Aos meus pais Rosemeire Conceição do Bem Caetano e Manoel Aparecido Caetano, que com muito carinho e apoio, não mediram esforços para que eu chegasse até esta etapa da minha vida, pois sem eles este trabalho e muito dos meus sonhos não se realizariam. Não é só pela vida que vocês me deram que eu devo agradecer. É também por me ensinarem todos os valores que achavam importantes e por me tornarem na pessoa que sou hoje. À minha irmã do coração Emanuely Caetano, que me ama muito e por sempre estar do meu lado. À minha Vó Alzira Conceição Teixeira do Bem, que sempre ajudou e me acompanhou em todos os momentos da minha vida. Sempre torcendo e vibrando com as minhas conquistas. Sem ela este trabalho não seria possível. Amo vocês!

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Margarete Teresa Gottardo de Almeida, primeiramente pela oportunidade, confiança e ter acreditado que eu seria capaz de realizar este projeto. Agradeço também por tudo que me ensinou, pela paciência, dedicação, carinho e por mostrar-se sempre disposta a me ajudar. Obrigado pelos conselhos, amizade e por fazer parte do meu crescimento pessoal e profissional. Para mim você é uma inspiração e um grande exemplo de vida, foi muito bom trabalhar ao seu lado. Você foi mais que uma orientadora, foi uma mãe, uma amiga. Muito obrigado do fundo do meu coração!

À Prof^a. Dr^a. Elza Maria Castilho, que foi fundamental na realização deste trabalho, sempre ajudando, dando conselhos e dicas para o meu crescimento profissional e pessoal. Muito obrigado!

Ao meu amigo Luis Paulo Teixeira, que confiou e acreditou na minha capacidade e apresentou-me para a professora Margarete, começando assim um grande capítulo na minha vida. À Máisa Guimarães Sartim, que me ajudou a entrar no mestrado, com suas dicas, conselhos, dando apoio e me emprestando seus cadernos e livros, isso foi essencial. E também a Eduardo José de Carvalho Reis pelos conselhos e dicas para o ingresso no mestrado.

À Emília Cristina Gianizella e Thiago Henrique Lemes, duas pessoas especiais, que eu conheci no laboratório e tornaram-se grandes amigos, irmãos, parceiros, formando um trio. Agradeço a amizade de vocês, os conselhos, conversas e ótimos momentos juntos, por me aturar, sempre me ajudar e estar do meu lado em todos os momentos.

Aos meus queridos amigos e companheiros do laboratório, uma segunda família: Natalia Seron Brizzotti, Emília Cristina Gianizella, Thiago Henrique Lemes, Luceli Ferreira de Souza, Mariela Domiciano Ribeiro, Bianca Gottardo de Almeida, Juliana Maria Finoti Fernandes, João Paulo Zen Siqueira, Taiza Maschio de Lima, Camila Adriane da Silva, Letícia Monteiro Bianco e Cleuzenir Toschi Gomes Barbieri, pela amizade de vocês, carinho, parceria e ajuda. Obrigado pelos ótimos momentos de descontração durante todo esse tempo! Vocês moram no meu coração! Também aqueles que não estão mais no laboratório, mas que estão ligados ao meu coração em amizade e agradecimento: Diego Maximiano da Conceição, Luis Paulo Teixeira, Crislene Barbosa de Almeida, Maísa Guimarães Sartim, Larissa Spósito, Luciani Gaspar de Toledo, Eduardo José de Carvalho Reis, Beatriz Gomes Ricardo, Matheus Aparecido dos Santos Ramos e Lorena Galete Cano da Silva.

Ao Prof. Dr. Fernando Ferrari pela realização e ajuda com as análises estatísticas.

Aos professores Dr. Tiago Casella e Dr^a. Natalia Martin por participarem da banca examinadora de qualificação, contribuindo com a melhoria deste projeto.

Aos membros da comissão examinadora deste trabalho, Prof. Dr. João Paulo Zen Siqueira e Prof. Dr. Adriano Menis Ferreira, por terem aceitado o convite e por dispensarem seu tempo na correção deste trabalho, agregando experiência e conhecimento ao mesmo.

Ao laboratório de Microbiologia e à FAMERP, pela infraestrutura de ensino e pesquisa, essenciais para a realização deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, professores, coordenadores e equipe técnica, pela disponibilidade, dedicação aos alunos e prontidão em esclarecer todas as dúvidas.

À OZON, pela disponibilização dos aparelhos geradores de ozônio.

À CAPES pelo apoio financeiro.

Enfim, a todos os meus amigos, colegas e professores que não foram citados, mas que fizeram parte da minha formação e acreditaram em meu potencial.

Meus sinceros agradecimentos!

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

RESUMO

Em serviços de saúde, a garantia de qualidade é prioritária. Neste cenário, a permanência ou ocorrência primária de micro-organismos é considerada a principal fonte de contaminação ou infecção em humanos. Além do que, as infecções fúngicas tiveram enorme importância nos últimos anos, com destaque para as espécies: *Candida albicans* e *Aspergillus fumigatus*. O uso do gás ozônio (O_3) pode elevar os padrões de qualidade do ar e superfícies por redução da carga microbiana, dada à oxidação de compostos e, conseqüentemente a morte celular, sem deixar resíduos tóxicos. Sendo assim, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito antimicrobiano do gás O_3 sobre ar e superfícies de ambientes. Para isto, foram utilizados dois equipamentos geradores de O_3 da OZON®, em dez salas, onde foram coletadas amostras com *swab* antes e após o O_3 , sobre superfícies de bancadas, paredes e chão, no tempo de uma hora. O ar ambiental também foi avaliado, com uma placa de meio de cultura aberta contendo *Brain Heart Infusion Agar* DIFCO® (BHI) em todas as salas, antes e após o O_3 . A atividade antifúngica foi testada, por meio de placas contendo BHI, contaminadas com culturas de *C. albicans* e *A. fumigatus* e avaliadas pelos dois aparelhos geradores de O_3 , pelo tempo de uma hora, sobre as variáveis: distâncias, direcionamentos e ar condicionado ligado e desligado. Os resultados foram obtidos com base no número de Unidades Formadoras de Colônias (UFC). Os dois aparelhos mostraram atividade antimicrobiana, com diminuição do número de UFC, comparadas as placas controles. As superfícies de chão e bancadas apresentaram maior número de UFC, e ao mesmo tempo, maior inibição pelo O_3 . Observou-se uma associabilidade entre as distâncias e direcionamentos, interferindo assim na atividade antifúngica produzida pelo O_3 . A levedura *C. albicans* mostrou-se mais sensível ao O_3 do que o fungo filamentoso *A. fumigatus*. Ressalta-se ainda que, os testes realizados com o ar condicionado desligado apresentaram melhor atividade antifúngica, independente da espécie e aparelho ozonizador. Este recurso rápido, de fácil condução, poderá compor os protocolos de higienização e desinfecção hospitalar, uma vez que, micro-organismos são eliminados das superfícies e ar.

Palavras-chave: Ozônio. Ozonização. Desinfecção. Qualidade do ar. *Candida albicans*. *Aspergillus fumigatus*.

ABSTRACT

One priority in health services is to guarantee quality. In this setting, the occurrence or permanence of microorganisms is considered the main source of contamination or infection in humans. Hence, fungal infections have been considered of great importance in recent years, especially those involving the species: *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*. The use of ozone gas (O₃) can raise air and surface quality standards by reducing the microbial load by the oxidation of compounds and, consequently, cell death without leaving toxic waste. Therefore, the present work aimed to evaluate the antimicrobial effect of O₃ gas on air and ambient surfaces. Swab samples were collected from the surfaces of laboratory workbenches, walls and floors of ten rooms before and after two OZON® O₃ generators were used for one hour. Ambient air was also evaluated with open Petri dishes containing culture medium containing DIFCO® Brain Heart Infusion Agar (BHI) in all rooms, before and after decontamination using O₃. Antifungal activity was tested using well plates containing BHI contaminated with cultures of *C. albicans* and *A. fumigatus* treated for one hour using the two O₃ generators in respect to the distance and direction, and whether the air conditioning was turned on or off. The results report the number of colony forming units (CFU). The two devices displayed antimicrobial activity, with a decrease in the number of CFUs compared to control well plates. The floor surfaces and workbenches presented higher numbers of CFUs, and at the same time, greater inhibition by O₃. In the air decontamination tests, an association was observed between the distance and direction of antifungal activity produced by the O₃ generators. The yeast *C. albicans* was more sensitive to O₃ than the filamentous fungus *A. fumigatus*. Tests carried out with the air conditioning turned off had better antifungal activity than with the air conditioning on, independent of the species and the ozonation generator. These fast and easy-to-use devices can be used for disinfection protocols of hospitals, as microorganisms are eliminated from work surfaces and from the air.

Keywords: Ozone. Ozonation. Disinfection. Air quality. *Candida albicans*. *Aspergillus fumigatus*.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	12
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Histórico-ozônio	16
2.2 Produção do ozônio	17
2.3 Propriedades físico-químicas do ozônio	18
2.4 Ação antimicrobiana do ozônio	19
3 OBJETIVOS	24
3.1 Objetivo geral	24
3.2 Objetivos específicos	24
 CAPÍTULO 2 – Artigo I	 25
Resumo	27
Introdução	28
Métodos	29
Resultados	31
Discussão	33
Conclusão	35
Referências	36
 CAPÍTULO 3 – Artigo II	 40
Resumo	42
Introdução	43
Materiais e Métodos	44
Resultados	46
Discussão	48
Referências	52

CAPÍTULO 4	55
4 CONCLUSÕES	56
Referências	57

1 INTRODUÇÃO

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) têm aumentado em todo o mundo, principalmente associadas a micro-organismos resistentes (SALES et al., 2014). IRAS compreendem qualquer infecção que se adquire após a entrada do paciente no hospital e podem ocorrer durante a internação ou logo após a alta, desde que hajam relação com a internação ou com os procedimentos feitos durante o período. Também podem estar relacionadas com procedimentos feitos em consultórios, ambulatorios e unidades de atendimento à saúde (RATTI; SOUSA, 2009; RENNER; CARVALHO, 2013). Representam um problema de saúde pública, por aumentar as taxas de mortalidade, morbidade, o período de permanência dos pacientes no hospital e os gastos do tratamento (SOUZA et al., 2015).

O ambiente atua na transmissão de micro-organismos, sobretudo os multidrogas-resistentes, onde a contaminação de superfícies inanimadas são potenciais reservatórios de micro-organismos. Os equipamentos e as superfícies de áreas hospitalares desempenham um papel na disseminação de IRAS, como reservatórios secundários, capazes de promover contaminação cruzada. As mãos dos profissionais da saúde correspondem ao meio mais comum de transferência de patógenos (FERREIRA et al., 2013). O uso de condicionadores de ar em ambientes, mantem o ar reciclado com contaminantes biológicos ou bioaerossóis, propiciando a colonização e contribuindo para surtos de IRAS, por meio da contaminação de filtros de ar condicionado por esses agentes (SILVA et al., 2013).

Nota-se nos últimos anos que as infecções fúngicas têm aumentado, e com isso, passaram a ter uma enorme importância em instituições de assistência à saúde, devido às elevadas taxas de mortalidade e morbidade. Apesar de novas espécies fúngicas serem identificadas, as infecções mais predominantes são causadas por *Candida albicans* e *Aspergillus fumigatus* (NAKAMURA; CALDEIRA; AVILA, 2013; PARAMYTHIOTOU et al., 2014).

A levedura *Candida albicans* faz parte da microbiota humana normal, mas quando acontece uma ruptura do equilíbrio biológico, por condições predisponentes, sejam patológicos, mecânicos, fisiológicos ou imunológicos, podem causar infecções. A formação de biofilme é um dos mais importantes mecanismos de virulência, e devido a essa estrutura, os antifúngicos mostram uma susceptibilidade

reduzida (MATHÉ; VAN DIJCK, 2013; MAYYER; WILSON; HUBE, 2013; SANTANA et al., 2013).

No ambiente hospitalar, outro agente infeccioso oportunista relevante é o *Aspergillus fumigatus*, sendo a segunda infecção fúngica mais comum. Este fungo caracteriza-se como organismo ubíquo, presente em diversos nichos ambientais, sendo principal causador de doenças respiratórias e alergias. Mediante a produção de metabólitos secundários e produção de bombas de efluxo, esta espécie torna-se um patógeno de importância clínica, devido aos fatores de virulência e resistência antifúngica (KWON-CHUNG; SUGUI, 2013; VAN DE VEERDONK et al., 2017).

A conservação do ambiente biologicamente seguro para a prevenção das IRAS, especialmente por contaminação cruzada, é essencial. Assim, as mãos dos profissionais da saúde, devem ser monitoradas quanto à higienização. Além disso, é fundamental que as práticas de limpeza e desinfecção (L/D) de ambientes, bem como as superfícies e equipamentos, façam parte dos programas de controle de infecção, reduzindo o risco de IRAS, cujo objetivo é reduzir a carga microbiana (FERREIRA et al., 2013; HAN et al., 2015; RUTALA et al., 2013).

Existe uma preocupação em relação à proteção dos profissionais de saúde que trabalham nos hospitais, pois os agentes químicos usados para L/D têm causado sérios impactos ambientais e danos à saúde humana. Esses problemas estão relacionados à toxicidade, às práticas e hábitos laborais e à vulnerabilidade da população exposta, conforme a frequência e tempo de exposição. Além de que, a utilização indiscriminada de desinfetantes tem provocado a seleção dos micro-organismos como resposta (CORREIA et al., 2013; FRENCH, 2004; OMIDBAKHSH; SATTAR, 2006). Essa resistência dá-se por fatores intrínsecos do organismo, pelo aumento de tolerância ou resistência adquirida por alteração genética (AVANCINI; BOTH, 2017). Diante desta realidade, a busca por novos agentes antimicrobianos é fundamental, na tentativa de ajudar e prevenir as doenças infecciosas causadas por esses micro-organismos presentes nos ambientes.

Tornou-se evidente nos últimos anos o uso do gás O_3 como elemento químico para controle antimicrobiano em diversas áreas. Devido ao seu alto poder oxidante se destaca como composto útil para desinfecção e/ou esterilização. Na oxidação de materiais biológicos, o efeito bactericida do O_3 é maior que o cloro. O O_3 atua sobre bactérias, vírus, helmintos e fungos, por meio da oxidação da parede celular, membrana citoplasmática e demais constituintes da estrutura celular microbiana,

ocasionando a sua destruição e resultante morte celular (MARTINS; KOZUSNY-ANDREANI; MENDES, 2015; TORMIN et al., 2016).

Dentre algumas aplicações do O₃, podemos citar: no tratamento de água (CARDOSO et al., 2003; KOROL et al., 1995; UMAR et al., 2013); alimentos (KIM; YOUSEF; CHRISM, 1999; MURRAY et al., 2018; PONCE et al., 2010; SANTOS et al., 2016; YESIL et al., 2017); efluentes (OTURAN; AARON, 2014; WU et al., 2012); ambientes e superfícies (CAVALCANTE et al., 2014; GARCIA et al., 2008; PINTO et al., 2007); na área da saúde: em resíduos de serviços hospitalares (MARTINS; KOZUSNY-ANDREANI; MENDES, 2015), na desinfecção de máquinas de hemodiálise (CANADA et al., 2014), na odontologia (FERREIRA et al., 2013; OLIVEIRA; MENDES, 2009) e para fins terapêuticos (CARVALHO; BRIOSCHI; TEIXEIRA, 2015; MANOTO; MAEPA; MOTAUNG, 2018).

Desta forma, o O₃ mostra-se um composto promissor para controle antimicrobiano. Considerando o surgimento de micro-organismos resistentes aos antimicrobianos convencionais e, conseqüentemente, desinfetantes disponíveis no mercado, utilizados nas Instituições de Assistência à Saúde, o emprego do O₃ como agente desinfetante é uma opção efetiva e de baixo custo. No entanto, são necessárias mais pesquisas para evidenciar suas possibilidades e restrições de uso.

Capítulo 4

4 CONCLUSÕES

Considerando-se os resultados obtidos nestes estudos, pode-se concluir que:

- Os equipamentos geradores de gás ozônio apresentam atividade antimicrobiana contra micro-organismos presentes no ar e em superfícies, como chão, bancada e parede.
- As superfícies de chão e bancadas correspondem às áreas de maior inibição microbiana provocada pelo gás ozônio, independentemente do equipamento.
- O gás ozônio, nas concentrações de 2,0 e 2,1ppm, após uma hora de exposição, atua contra *C. albicans* e *A. fumigatus*, com destaque à espécie *Candida albicans*.
- O aparelho Mod.I, com maior vazão para produção de gás ozônio, representa o equipamento de maior eficiência de ação antifúngica.
- Em salas com ar condicionado desligado, o direcionamento e distância entre o aparelho e o alvo a ser desinfetado, interfere sobre a maior performance dos equipamentos geradores de ozônio quanto à atividade antifúngica.
- A criação de novos protocolos experimentais, com adequações sobre o tempo de exposição e concentração do ozônio poderão melhorar os padrões de desinfecção ou esterilização de ambientes, tornando factível a utilização em ambientes críticos para contaminação microbiana.

REFERÊNCIAS

- AL-SAAD, H. et al. Ozonated saline shows activity against planktonic and biofilm growing *Staphylococcus aureus in vitro*: a potential irrigant for infected wounds. **International Wound Journal**, Chichester, Jan. 2015.
- ARANA, I. et al. Chlorination and ozonation of waste-water: comparative analysis of efficacy through the effect on *Escherichia coli* membranes. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 86, n. 5, p. 883-888, May 1999.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE OZONIOTERAPIA. **A ozonioterapia**. São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.aboz.org.br/ozonioterapia/>>. Acesso em: 07 jul. 2017.
- AVANCINI, C. A. M.; BOTH, J. M. C. Efeito da atividade bactericida de três desinfetantes sobre *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA). **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 7, n. 2, p. 85-89, 2017.
- BABLON, G. et al. Practical applications of ozone: principles and case studies. In: LANGLAIS, G.; RECKHOW, D. A.; BRINK, D. R. (Ed.). **Ozone in water treatment: application and engineering**. Chelsea: Lewis, 1991. p. 133-316.
- BAYSAN, A.; WHILEY, R. A.; LYNCH, E. Antimicrobial effect of a novel ozone-generating device on micro-organisms associated with primary root carious lesions in vitro. **Caries Research**, v. 34, n. 6, p. 498-501, Nov.-Dec. 2000
- BIALOSZEWSKI, D. et al. Antimicrobial activity of ozonated water. **Medical Science Monitor**, v. 16, n. 9, p.71-75, Sept. 2010.
- BIALOSZEWSKI, D. et al. Activity of water and ozone against *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. **Medical Science Monitor**, v. 17, n. 11, p. 339-344, Nov. 2011.
- CANADA, M. L. M. et al. Effectiveness of ozonated water in the reprocessing of blood dialyzers. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 30, n. 3, p. 215-219, 2014.
- CARDOSO, C. C. et al. Avaliação microbiológica de um processo de sanificação de galões de água com a utilização do ozônio. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 23, n. 1, p. 59-61, Jan.-Abr. 2003.
- CARVALHO, C. F.; BRIOSCHI, M. L.; TEIXEIRA, M. J. Uso da termografia na avaliação da ozonioterapia como tratamento da epicondilite lateral. **Pan American Journal of Medical Thermology**, v. 2, n. 2, p. 90-93, 2015.
- CASE, P. D. et al. Treatment of root canal biofilms of *Enterococcus faecalis* with ozone gas and passive ultrasound activation. **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 4, p. 523-26, Apr. 2012.

CAVALCANTE, D. A. et al. Uso De Ozônio Gasoso Na Sanitização De Câmaras Frigoríficas. **Revista do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**, v. 69, n. 2, p. 121, 2014.

CELIBERTI, P., PAZERA, P., LUSSI, A. The impact of ozone treatment on enamel physical properties. **American Journal Dentistry**, v. 19, n. 1, p. 67-72, Feb. 2006.

CORREIA, L. M. et al. Vigilância de efeitos adversos de saneantes em trabalhadores hospitalares: um relato de experiência. **Revista brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 3, p. 442-450, 2013.

DAVE, S. et al. Kinetics of inactivation of *Salmonella enteritidis* by ozone. **Institute of Food Technologists Annual Meeting. Book of Abstracts**, p. 15, 1998.

DI BERNARDO, L.; DANTAS, A. D. B. **Métodos e técnicas de tratamento de água**. São Carlos: Rima, 2005. v. 2, 784 p.

FERREIRA, A. M. et al. Superfícies do ambiente hospitalar: um possível reservatório de micro-organismos subestimado? – Revisão Integrativa. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, v. 7(esp), p. 4171-4182, 2013.

FERREIRA, S. et al. Ozonioterapia no controle da infecção em cirurgia oral. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 34, n. 1, p. 36-38, 2013.

FINCH, G. R.; SMITH, D. W.; STILES, M. E. Dose-response of *Escherichia coli* in ozone demand-free phosphate buffer. **Water Research**, v. 22, n. 2, p. 1563-1570, Dec. 1988.

FONTES, B. et al. Effect of low-dose gaseous ozone on pathogenic bacteria. **BMC infectious diseases**, v. 12, n. 1, p. 358, 2012.

FRENCH, G. L. et al. Tackling contamination of the hospital environment by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): a comparison between conventional terminal cleaning and hydrogen peroxide vapour decontamination. **Journal of Hospital Infection**, v. 57, n. 1, p. 31-37, 2004.

GARCIA, C. A. et al. O gás ozônio na descontaminação de ambientes cirúrgicos. **Vet. Not.**, v. 14, n. 2, p. 37-40, jul./dez. 2008.

GRAHAM, D. M. Use of ozone for food processing. **Food Technology**, Chicago, v. 51, n. 6, p. 72-75, 1997.

GUZEL-SEYDİM, Z. B.; GREENE, A. K.; SEYDİM, A. C. Use of ozone in the food industry. **LWT - Food Science and Technology**, v. 37, n. 4, p. 453-460, 2004.

HAAS, C.N.; KAYMAK, B. Effect of initial microbial density on inactivation of *Giardia muris* by ozone. **Water Research**, v. 37, n. 12, p. 2980-2988, July 2003.

HAN, J. H. et al. Cleaning hospital room surfaces to prevent health care-associated infections. **Annals of Internal Medicine**, v. 163, n. 8, p. 598-607, 2015.

HORVATH, M.; BILITZKY, L.; HUTTNER, J. Fields of utilization of ozone. In: R. J. H. Clark (Ed.). **Ozone**. New York: Elsevier Science, 1985. p. 257-316.

HUNT, N. K.; MARIÑAS, B. J. Inactivation of *Escherichia coli* with ozone: chemical and inactivation kinetics. **Water Research**, v. 33, n. 11, p. 2633-2641, 1999.

HUNT, N. K.; MARIÑAS, B. J. Kinetics of *Escherichia coli* inactivation with ozone water. **Water Research**, v. 31, n. 6, p. 1355-1362, June 1997.

HUTH, K. C. et al. Effectiveness of ozone against endodontopathogenic microorganisms in a root canal biofilm model. **International Endodontic Journal**, v. 42, n. 1, p. 3–13, Jan. 2009.

KATTI, S. S.; CHAVA, V. K. Effect of Ozonised water on Chronic Periodontitis: a Clinical Study. **Journal of International Oral Health**, v. 5, n. 5, p. 79-84, Oct. 2013.

KHADRE, M. A.; YOUSEF, A. E.; KIM, J. G. Microbiological Aspects of Ozone Applications in Food: A Review. **Journal of Food Science**, v. 66, n. 9, p. 1242–1252, 2001.

KIM, J. G.; YOUSEF, A. E.; CHRISM, G. W. Use of ozone to inactivate microorganisms on lettuce. **Journal of Food Safety**, v. 19, n. 1, p. 17-34, Apr. 1999.

KOROL, S. et al. Desinfecção da água: ação comparativa do ozono e cloro sobre um amplo espectro bacteriano. **Revista Argentina de Microbiologia**, v. 27, n. 4, p. 175-83, Oct.- Dec. 1995.

KWON-CHUNG, K. J.; SUGUI, J. A. *Aspergillus fumigatus* – What makes the species a ubiquitous human fungal pathogen? **PLOS Pathogens**, v. 9, n. 12, p. 1-4, 2013.

LANGLAIS, B.; RECKHOW, D. A.; BRINK, D. R. Ozone in water treatment: application and engineering. **Chelsea: AWWARF and Lewis Publishers**, 1991. 568 p.

LAPOLLI, F. R. et al. Desinfecção de efluentes sanitários por meio da ozonização. In: GONÇALVES, R. F. (Coord.). **Desinfecção de efluentes sanitários, remoção de organismos patogênicos e substâncias nocivas: aplicação para fins produtivos como agricultura, agricultura e hidropônica**. Vitória: PROSAB, 2003. p.169-208.

LUDDEKE, F. et al. Removal of total and antibiotic resistant bacteria in advanced wastewater treatment by ozonation in combination with different filtering techniques. **Water Research**, v. 69, p. 243-251, Feb. 2015.

MANOTO, S. L.; MAEPA, M. J.; MOTAUNG, S. K. Medical ozone therapy as a potential treatment modality for regeneration of damaged articular cartilage in osteoarthritis. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 25, n. 4, p. 672-679, 2018.

MARTINS, C. C.; KOZUSNY-ANDREANI, D. I.; MENDES, E. C. B. Ozônio no controle de micro-organismos em resíduos de serviços de saúde. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 29, n. 4, p. 318-327, 2015.

MATHÉ, L.; VAN DIJCK, P. Recent insights into *Candida albicans* biofilm resistance mechanisms. **Current Genetics**, v. 59, n. 4, p. 251-264, 2013.

MAYER, F. L.; WILSON, D.; HUBE B. C. *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. **Virulence**, v. 4, n. 2, p. 119-128, 2013.

MURRAY, K. et al. Inactivation of *Listeria monocytogenes* on and within apples destined for caramel apple production by using sequential forced air ozone gas followed by a continuous advanced oxidative process treatment. **Journal of Food Protection**, v. 81, n. 3, p. 357-364, 2018.

NAGAYOSHI, M. et al. Antimicrobial effect of ozonated water on bacteria invading dentinal tubules. **Journal of Endodontics**, v. 30, n. 11, p. 778-781, Nov. 2004a.

NAGAYOSHI, M. et al. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms. **Oral Microbiology and Immunology**, Copenhagen, v. 19, n. 4, p. 240-246, Aug. 2004b.

NAKAMURA, H. M.; CALDEIRA, S. M.; AVILA, M. A. G. Incidência de infecções fúngicas em pacientes cirúrgicos: uma abordagem retrospectiva. **Revista SOBECC**, v. 18, n. 3, p. 49-58, 2013.

OLIVEIRA, A. F.; MENDES, H. J. Aplicações clínicas do ozônio na odontologia. **Revista Saúde.Com**, v. 5, n. 2, p. 128-140, 2009.

OMIDBAKHS, N.; SATTAR, S. A. Broad-spectrum microbicidal activity, toxicologic assessment, and materials compatibility of a new generation of accelerated hydrogen peroxide-based environmental surface disinfectant. **American Journal of Infection Control**, v. 34, n. 5, p. 251-257, 2006.

OTURAN, M. A.; AARON, J. J. Advanced oxidation processes in water/wastewater treatment: principles and applications. A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 44, n. 23, p. 2577-2641, 2014.

PARAMYTHIOTOU, E. et al. Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. **Molecules**, v. 19, n. 1, p. 1085-1119, 2014.

PEREIRA, M. M. S. et al. Efeito de diferentes gases sobre o crescimento bacteriano: estudo experimental "in vitro". **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 32, n. 1, p. 2004-2006, 2005.

PINTO, A. T. et al. Uso de ozônio no controle de fungos em sala de maturação de queijos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 3, p. 333-337, 2007.

PONCE, R. et al. Características físico-químicas e microbiológicas de morango minimamente processado. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 30, n. 1, p. 113-118, 2010.

- RAMIREZ, G. A. et al. Potential efficacy of ozonation as a *Salmonella* decontamination method in broiler carcasses. **Poultry Science Abstracts**, v. 73, p. 21, 1994.
- RATTI, R. P.; SOUSA, C. P. *Staphylococcus aureus* metilina resistente (MRSA) e infecções nosocomiais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 2, p. 137–143, 2009.
- RENNER, J. D. P.; CARVALHO, E. D. Microrganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo – RS. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 2, p. 40–44, 2013.
- RICE, J. O. et al. Uses of ozone in drinking water treatment. **Journal American Water Works Association**, v. 73, n. 1, p. 44-57, Jan. 1981.
- RUSSEL, A. D.; HUGO, W. B.; AVLIFFE, G. A. J. **Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization**. 3.ed. Oxford: Blackwell Science, 1999. 826p.
- RUTALA, W. A. et al. Rapid hospital room decontamination using ultravioleta (UV) light with a nanostructured UV-reflective wall coating. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, v. 34, n. 5, p. 527-529, 2013.
- SADATULLAH, S.; MOHAMED, N. H.; RAZAK, F. A. Qualitative analyses of the antimicrobial effect of ozonated water on supragingival plaque and salivary microbes. **Annals of Medical and Health Sciences Research**, v. 4, n. 4, p. 526-531, July 2014.
- SAINI, R. Ozone therapy in dentistry: a strategic review. **Journal of Natural Science, Biology and Medicine**, v. 2, n. 2, p. 151-153, 2011.
- 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.
- SANTANA, D. P. et al. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 12, n. 2, p. 229-233, 2013.
- SANTOS, R. R. et al. Ozone as fungicide in rice grains. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 20, n. 3, p. 230–235, 2016.
- SEIDLER, V. et al. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. **Prague Medical Report**, v. 109, n. 1, p. 5-13, Feb.-June 2008.
- SILVA, D. P. et al. Infecções hospitalares associadas à qualidade do ar em ambientes climatizados. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 3, n. 4, p. 153-157, 2013.
- SILVEIRA, I. C. T. **Cloro e ozônio aplicados a desinfecção de efluente hospitalar tratado em contadores biológicos rotatórios, com avaliação de efeitos tóxicos**

em **DAPHNIA SIMILIS**. 2004. Dissertação (Doutorado em Recursos Hídricos e Saneamento Ambiental) - Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SOUZA, E. S. et al. Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 24, n. 1, p. 220-228, 2015.

STÜBINGER, S.; SADER, R.; FILIPPI, A. The use of ozone in dentistry and maxillofacial surgery: a review. **Quintessence International**, v. 37, n. 5, p. 353-359, May 2006.

TORMIN, S. C. et al. Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 61, p. 138-141, 2016.

TORRES, E. A. F. S.; REGÊ FERREIRA, A. F.; RÍMOLI, C. D. Estudos das propriedades desinfetantes do ozônio em alimentos. **Higiene Alimentar**, v. 10, n. 42, p. 18-23, 1996.

UMAR, M. et al. Application of ozone for the removal of bisphenol A from water and wastewater. **Chemosphere**, v. 90, n. 8, p. 2197-2207, 2013.

USEPA - United States Environmental Protection Agency. **Alternative disinfectants and oxidants guidance manual**. 1999. Disponível em: <http://www.epa.gov/OGWDW/mdbp/alternative_disinfectants_guidance.pdf>. Acesso em: 08 jul. 2017.

VAN DE VEERDONK, F. L. et al. *Aspergillus fumigatus* morphology and dynamics host interactions. **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 11, p. 661-674, 2017.

VELANO, C. E. E. et al. A avaliação in vitro da atividade antibacteriana da água ozonizada frente ao *Staphylococcus aureus*. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 18-22, Jan.- Mar. 2001.

VICTORIN, K. Review of the genotoxicity of ozone. **Mutation Research**, v. 277, n. 3, p. 221- 238, Sept. 1992.

VIDAL, F. J. R. **Proceso de potabilización del agua e influencia del tratamiento de ozonización**. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 2003. 253 p.

ZHANG, Y. Q. et al. Effects of ozone on membrane permeability and ultrastructure in *Pseudomonas aeruginosa*. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 111, n. 4, p. 1006- 1015, Oct. 2011.

WALTER, R. H.; SHERMAN, R. M. Duration of ozone in water in the upper solubility range. **Journal of Food Science**, v. 41, n. 5, p. 993-995, Sept. 1976.

WICKRAMANAYAKE, G. B. Disinfection and sterilization by ozone. In: BLOCK, S. S. (Ed.). **Disinfection and sterilization and preservation**. 4th ed. Philadelphia: Lea and Febiyer, 1991. p. 182-190.

WU, D. et al. Ozonation as an advanced oxidant in treatment of bamboo industry wastewater. **Chemosphere**, v. 88, n. 9, p. 1108-1113, 2012.

YANG, P. P.; CHEN, T. C. Stability of ozone and its germicidal properties on poultry meat microorganisms in liquid phase. **Journal of Food Science**, v. 44, n. 2, p. 501-504, Mar. 1979.

YESIL, M. et al. Efficacy of gaseous ozone application during vacuum cooling against *Escherichia coli* O157:H7 on spinach leaves as influenced by bacterium population size. **Journal of Food Protection**, v. 80, n. 7, p. 1066-1071, 2017.