UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS Programa de Pós-Graduação em Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica Área de Tecnologia Químico-Farmacêutica

Reprocessamento e reutilização de cânulas de perfusão

Alzira Maria da Silva Martins

Tese para obtenção do grau de DOUTOR

Orientadora:

Profa. Dra. Thereza Christina Vessoni Penna

São Paulo 2005

Ficha Catalográfica

Elaborada pela Divisão de Biblioteca e Documentação do Conjunto das Químicas da USP.

Martins, Alzira Maria da Silva

M386r Reprocessamento e reutilização de cânulas de perfusão / Alzira Maria da Silva Martins. -- São Paulo. 2005.

98р. 8**8**

Tese (doutorado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Departamento de Tecnologia Bioquimico-Farmacêutica.

Orientador: Vessoni Penna, Thereza Christina

1. Esterilização : Saúde pública 2. Esterilização industrial I. T. II. Vessoni Penna, Thereza Christina, orientador.

614.48 CDD

Alzira Maria da Silva Martins

Reprocessamento e reutilização de cânulas de perfusão

Comissão Julgadora da Tese para obtenção do grau de Doutor

Profa. Dra. Thereza Christina Vessoni Penna Orientadora / Presidente

1°. examinador
2°. examinador
3°. examinador
4°, examinador

São Paulo, D de Latembro de 2005.

RESUMO

Os procedimentos utilizados para reprocessamento e reuso de artigos médicos de uso único não estão normalizados nem avaliados quanto á segurança. Os objetivos deste estudo foram: (i) determinar o tempo de esterilização e aeração de cânulas de perfusão em ambiente industrial; (ii) avaliar os níveis de resíduos de óxido de etileno, concentração de endotoxinas e resistência a tração de cânulas de perfusão após reprocessamento e reuso em ambiente hospitalar.

No ambiente industrial as cânulas foram submetidas á esterilização com 450mg/Lde 10% de óxido de etileno e 90% de CO₂ por um período de 2 horas a uma temperatura de 45 a 55° C, umidade entre 30 e 90% e aeração com 26 trocas de ar por hora com temperatura de 35°C. No ambiente hospitalar a cânula aramada TF 36460 foi utilizada em procedimento cirúrgico com circulação extracorpórea; lavada com água potável, desinfecção com detergente enzimático, enxague com água potável, embalada em papel grau cirúrgico e reprocessada por óxido de etileno com concentração de 500mg/L de 12% de óxido de etileno e 88% de *Freon* com tempo de exposição de 240 minutos, temperatura de 53°C, umidade entre 40-60% e aeração em temperatura ambiente.

No ambiente industrial o tempo necessário para redução de 12 ciclos logarítmicos (SAL 10⁻⁶), foi de 120 minutos, no ambiente hospitalar foi de 240 minutos. O tempo de aeração variou de 19 a 28 horas na área industrial; e no ambiente hospitalar foi de 28 horas.

No segundo reuso a cânula apresentou residual de óxido de etileno de 83,09 ppm; acima do limite especificado (<_25ppm). Os testes de resistência a tração e determinação da concentração de endotoxinas foram realizados até o quarto reuso não apresentando resultados fora dos limites especificados. O procedimento de reuso nas condições atuais realizado em ambiente hospitalar foi reprovado, pois não atendeu aos requisitos de residual de óxido de etileno descritos na portaria Brasileira Interministerial nº 482.

ABSTRACT

The procedures used during reprocessing of disposables have not been normalized, nor assessed for safety. The objective of this study is to assess sterility, residual rate of ethylene oxide, pyrogenicity and resistance to traction results observed in perfusion cannulas after the sterilization process in industrial environments and after reprocessing and reuse in the hospital environment.

In the industrial environment, the cannulas were submitted to sterilization with 450mg/L of EtO and 90% of CO₂ during a period of 2 hours and at a temperature of 45-55°C, humidity ranging from 30 to 90% and aeration of 26 air changes per hour at a temperature of 35°C.

For the hospital environment, we selected the TF 36460 wired cannula, and after using it on a surgical procedure with extracorporeal circulation, it was washed with clean water, disinfected with enzymatic detergent, rinsed with clean water, wrapped in surgical paper and reprocessed in 500mg/L ethylene oxide of 12% EtO and 88% Freon and exposed for 240 minutes at a temperature of 53°C, humidity ranging from 40 to 60% and aeration at room temperature. In the industrial environment, the time needed for decreasing 12 logarithm cycles (10⁻⁶) was 120 minutes, while in the hospital environment it was 240 minutes. The aeration time ranged between 19 and 28 hours in the industrial area, while in the hospital environment it took 28 hours.

In the second reuse the cannula presented residual of ethylene oxide of 83,09 ppm; above of the specified limit (<_25_ppm). The physical test and endotoxins concentration had been carried through until for reuse not presented results out of specified. The currently procedure of reuse in the hospital is disapproved therefore does not take care of the limits of ethylene oxide residues, recommended by Interministerial Brazilian regulation 482.

Sumário

	Pág
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVO	02
3. REVISÃO DA LITERATURA	03
3.1 Reutilização de materiais médicos hospitalares de uso único no	
Brasil e em outros países	03
3.2 Problemas relacionados à reutilização de materiais médico-	
hospitalares de uso único	04
3.3 Análise do custo benefício quanto à reutilização de materiais	
médico-hospitalares	06
3.4 Reprocessamento de cânulas de perfusão venosa e arterial	07
3.5 Riscos associados ao reuso	09
3.5.1 Risco de infecção	09
3.5.2 Pirogênios	10
3.5.3 Resíduos tóxicos	10
3.5.4 Biocompatibilidade	10
3.5.5 Confiabilidade funcional	11
3.5.6 Integridade física e barreiras estéreis	11
3.6 Óxido de etileno	11
3.6.1 Propriedades	11
3.6.2 Aplicações	14
3.6.3 Mecanismo de ação	14
3.6.4 Toxicidade	14
3.6.5 Fatores que influenciam a letalidade	16
3.6.5.1 Concentração do gás	16
3.6.5.2 Umidade relativa (UR)	17
3.6.5.3 Temperatura	18
3.6.5.4 Tempo de exposição	18
3.7 Outros fatores	19
3.8 A inativação microbiana em processo de esterilização por óxido	
de etileno	19

3.9 Esterilidade
3.10 Nível de Garantia de esterilidade (SAL)
3.11 Indicador Biológico (IB)
3.12 Validação do processo de esterilização
3.12.1 Método da sobremorte ou meio ciclo
3.13 Circulação extracorpórea
3.14 Técnica de circulação extracorpórea
3.15 Canulação do paciente e conexão ao circuito
4. REQUISITOS REGULATÓRIOS
4.1 Limites máximos
5. MATERIAIS E MÉTODOS
5.1 Materiais
5.2 Métodos
5.2.1 Determinação do meio ciclo ou sobremorte - Ambiente
industrial
5.2.2 Ciclo de esterilização esterilidade para garantir um SAL 10 ⁻⁶ -
Ambiente Industrial
5.2.2.1 Câmara de esterilização - Ambiente Industrial
5.2.3 Configuração do ciclo de esterilização
5.2.4 Teste de esterilidade
5.2.5 Análise do residual de óxido de etileno
5.2.6 Análise por cromatografia gasosa
5.2.7 Curva de dissipação de resíduos
5.2.8 Determinação da concentração de endotoxinas por método in
vitro
5.2.9 Teste de resistência a tração
5.2.10 Lavagem, desinfecção e reprocessamento no ambiente
hospitalar
6. RESULTADOS
6.1 Resíduos de óxido de etileno, etilenoglicol e etilenocloridrina –
após processo de esterilização com tempo de exposição de 120
minutos (sem aeração)
6.2 Gráficos: curva de dissipação

6.3 Os resultados de residual de EtO após a aeração é a garantia	
que o produto pode ser liberado, é necessário que os resultados	
estejam em conformidade com a Portaria Interministerial número	
482, garantindo assim a segurança ao paciente	54
6.4 Residual de óxido de etileo, etilenocloridrina, etilenoglicol,	
concentração de endotoxinas e resistência a tração	54
7. CONCLUSÃO	55
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXOS	
Anexo 1. Reprocessamento de cânulas de perfusão venosa e	
arterial	64
Anexo 2 Determinação dos níveis de óxido de etileno,	
etilenocloridrina e etilenoglicol em cânulas de perfusão após	
processo de esterilização	74

Lista de Figuras

		Pág.
Figura 1.	Curva de redução decimal de sobreviventes	
	microbianos (Valor D)	20
Figura 2.	Nível de garantia de esterilidade – SAL	23
Figura 3.	Esquema ilustrativo de uma circulação extracorpórea	29
Figura 4.	Técnicas de circulação extracorpórea com abertura do	
	externo e procedimento de canulação	30
Figura 5.	Canulação venosa	36
Figura 6.	Canulação arterial	36
Figura 7.	Indicador Biológico (Bacillus subtilis var. niger)	39
Figura 8.	Acondicionamento do indicador biológico (Bacillus	
	subtilis)	40
Figura 9.	Câmara de esterilização	41
Figura 10.	Embalagem, configuração, esterilização e aeração do	
	produto	42
Figura 11.	Posicionamento das cânulas com IB's (círculos com	
	coloração vermelha)	43
Figura 12.	Fluxuograma do teste de pirogênio in vitro	46
Figura 13.	Cânula posicionada nas garras do equipamento	47
Figura 14.	Rompimento da cânula de perfusão durante teste de	
	resistência	47

Lista de Tabelas

		Pág
Tabela 1.	Gradientes produzidos pelos diferentes calibres de	
	cânulas arteriais. O diâmetro interno das cânulas está	
	representado em French (Fr), os fluxos arteriais em	
	litros/minutos	32
Tabela 2.	Fluxos de perfusão em litros por minuto estão	
	relacionados aos diâmetros indicados para as cânulas	
	venosas de três tipos: Cânula única de plástico, duas	
	cânulas de plástico e duas cânulas com ponta de metal	34
Tabela 3.	Tamanhos das cânulas para veia cavasuperior	
	(V.C.S.), veia cava inferior (V.C.I.) e aorta, as cânulas	
	venosas estão relacionadas em unidades French (Fr) e	
	as cânulas aórticas em milímetros	35
Tabela 4.	Resíduos de óxido de etileno, etilenoglicol e	
	etilenocloridrina – sem aeração	49
Tabela 5.	Residual de óxido de óxido de etileno, etilenoglicol e	
	etilenocloridrina após aeração	54
Tabela 6.	Resultados de óxido de etileno, etilenocloridrina,	
	etilenoglicol, pirogênio e resistência a tração após	
	reprocessamento e reuso	55

Lista de Gráficos

	Pág
Gráfico 1. Cânula de perfusão aórtica TF 038 L	50
Gráfico 2. Cânula de Perfusão aótica TF 36460	50
Gráfico 3. Cânula de Perfusão Aórtica TF 3651L	51
Gráfico 4. Cânula de perfusão aótica TF 036L	51
Gráfico 5. Cânula de perfusão aórtica ARS024CSA L	52
Gráfico 6. Cânula de perfusão aórtica ARS020CSTA	52
Gráfico 7. Cânula de perfusão aórtica ARL 2011190 ^A	53
Gráfico 8. Cânula de perfusão aórtica ARL 241190	53
Gráfico 9. Cânula de perfusão aórtica TF 038 L	50
Gráfico 10. Cânula de perfusão aórtica TF 038 L	50

LISTA DE ABREVIATURAS

CJD Doença de Creutzfeldt-Jacob

ECRI Emergency Care Research Institute

ETC etilenocloridrina etilenoglicol

EtG etilenoglicol

EtO óxido de etileno

IB Indicador biológico

PTCA Cateter de Angioplastia Percutâneo Transluminal

PTCA Cateter de Angioplastia Percutâneo Transluminal

SAL Sterility Assurance Level

STEL short-term-exposure limit

TWA time weighted average

UFC Unidades Formadores de Colônias

UR Umidade relativa

1. INTRODUÇÃO

Segundo divulgação do Ministério da Saúde durante reunião dos peritos para normalização do uso e reprocessamento de artigos de saúde descartáveis, a reutilização destes materiais é uma prática habitual e rotineira nos estabelecimentos de saúde do Brasil, não existindo estudos conclusivos sobre danos decorrentes deste procedimento, com implicações tanto de origem técnica quanto de origem ética, legal e econômica.

Os procedimentos utilizados para reprocessamento de descartáveis não estão normalizados nem adequadamente avaliados quanto sua segurança, apresentando riscos de saúde ocupacionais sérios. Faltam investigações científicas sobre os métodos de reprocessamento utilizados e se desconhecem os riscos decorrentes do emprego destes métodos. Há que se pensar, por exemplo, em eventuais infecções hospitalares ou choques pirogênicos decorrentes de reprocessamentos que não tenham assegurado ao material suas características originais de esterilidade e de ausência de endotoxinas bacterianas.

Deve-se considerar, também respostas biológicas como queimaduras e reações alérgicas que evidenciem perda das características de segurança, inocuidade ou biocompatibilidade do material. Neste âmbito, as avaliações podem predizer reações do tipo inflamatórias, necrótica ou irritante, sempre correspondendo as reações do tipo citopática, nas diferentes células ou tecido. Ainda, perda de características funcionais decorrentes de fragmentação, perda de flexibilidade, textura, ou outros, que comprometem totalmente a reutilização do produto.

Frente aos diferentes aspectos da reutilização, sendo eles de ordem legal, ética ou econômica, deve prevalecer à segurança do procedimento, não devendo ser imputado ao paciente, pela equipe médica, a aceitabilidade do uso de artigos de saúde reutilizados que não apresentem garantias definidas quanto à segurança.

2. OBJETIVOS

Ambiente Industrial

- Determinar o tempo de exposição de cânulas de perfusão submetidas ao processo de esterilização por óxido de etileno para garantir um nível de esterilidade de 12 ciclos logarítmicos (SAL 10⁻⁶);
- Determinar a concentração de óxido de etileno (EtO),
 etilenocloridrina (EtC) e etilenoglicol (EtG) em cânulas de perfusão venosa e arterial; após processo de esterilização;
- Determinar através da curva de dissipação de gases o tempo necessário de aeração para remoção destes resíduos em 4 tipos de cânulas venosas e 4 tipos de cânulas arteriais.

Ambiente Hospitalar

 Avaliar a concentração de residual de óxido de etileno, concentração de endotoxinas e resistência a tração, após reprocessamento e reuso de 1 cânula de perfusão utilizada em cirurgia de circulação extracorpórea. A avaliação será finalizada quando observar qualquer resultado acima do especificado.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Reutilização de materiais médicos hospitalares de uso único no Brasil e em outros países

Segundo a divulgação do Ministério da Saúde durante reunião dos peritos para normalização do uso e reutilização de artigos de saúde descartáveis, a reutilização destes materiais é uma prática habitual e rotineira nos estabelecimentos de saúde do Brasil, não existindo estudos conclusivos sobre danos decorrentes desta prática, com implicações tanto de origem técnica quanto de origem ética, legal e econômica. ²³

Os procedimentos utilizados para reprocessamento de descartáveis não estão normalizados nem adequadamente avaliados quanto à sua segurança, apresentando riscos de saúde ocupacionais sérios. Faltam investigações científicas sobre os métodos de reprocessamento utilizados e desconhecem-se os riscos decorrentes do emprego destes métodos. ²³

Segundo as normas propostas por DASCHNER em 1982, da República Federal da Alemanha, os cateteres de hemodinâmica podem ser reutilizados após reprocessamento, se a contaminação for menor que 10⁵ Unidades Formadores de Colônias (UFC) de *Staphylococcus aureus* por mL de solução salina, desde que adote lavagem padronizada. Não recomendam a reutilização de cateteres utilizados em pacientes infectados e com suspeita de hepatite, assim como de cateteres danificados. Exceto nestes casos, os cateteres de hemodinâmica podem ser reutilizados por mais de 10 vezes, seguindo-se os procedimentos de reprocessamento indicados. ³⁰

Sabe-se, entretanto da fragilidade das práticas adotadas, seja pelas questões técnicas, éticas ou legais. Esclarecendo, fica no âmbito técnico-ético. A questão da dificuldade em se validar processos, de forma a assegurar os resultados obtidos, tendo-se como objeto materiais distintos, utilizados por pacientes com quadros clínicos diversos. Ocorre, também, a questão da dificuldade em se controlar o número de ciclos de reprocessamento e reutilizações, acarretando preocupação no âmbito

técnico, assim como dificultando decisões quanto a designar o paciente a receber o produto na primeira, segunda, terceira ou quinta reesterilização.

3.2 Problemas relacionados a reutilização de materiais médicohospitalares de uso único

No Jornal *USA Today* foi publicado uma nota intitulada: "Food and Drug Administration expõe pacientes a riscos de materiais médico-hospitalares reutilizados". Nesta reportagem declara-se a conivência do FDA com hospitais que reutilizam materiais médico-hospitalares de uso único, como agulhas de biópsia, tubos respiratórios e cateteres utilizados em cirurgia do coração. É mencionado na matéria um caso recente, no qual um cateter cardíaco de uso único, sendo reutilizado pela sexta vez, desfez-se deixando a ponta alojada no coração de um paciente. Outros casos foram denunciados, como a ponta de uma agulha que quebrou no osso maxilar do paciente e a ponta de um fio guia que rompeu a garganta de um outro.²⁰

A reportagem crítica o descaso que vem ocorrendo por parte do FDA quanto à prática rotineira da reutilização por instituições hospitalares e clínicas de materiais descartáveis comercializados para uso único. Enfatiza que, após entrevistas buscando pareceres de médicos, elementos de órgãos regulatórios, produtores de correlatos, analistas e reprocessadores, a figura que emerge é de uma prática envolvida na incerteza e na negativa obstinada por uma parte institucional. Os riscos quanto à reutilização indiscriminada destes materiais foram relacionados com infecções, reações tóxicas e pirogênicas, dano ao tecido, mau funcionamento do correlato, implicando em lesões e extensão do tempo das cirurgias.²⁰

São citados na literatura alguns relatos sobre ocorrências de incidentes durante procedimento cirúrgico utilizando—se materiais de uso único reprocessados. Objetivando muitas vezes o interesse em omitir os casos, algumas instituições preferem a não divulgação do ocorrido, porém a *Emergency Care Research Institute* (ECRI) denunciou um incidente ocorrido com um cateter cuja ponta quebrou durante o procedimento, alojando-se na

coxa do paciente. O hospital responsável reutilizava este tipo de cateter com freqüência de três vezes, porém este em especifico havia sido reutilizado 19 vezes. Como conseqüência, o paciente moveu um processo contra o hospital e a equipe médica responsável, resultando numa indenização de US\$ 970,000.⁵³

Durante o reprocessamento de materiais médico-hospitalares de uso único, a água é utilizada para o procedimento de enxague e limpeza, logo esta deve estar isenta de contaminação microbiana. É do nosso conhecimento que a água pode conter bactérias Gram-negativas, tais como *Pseudomonas, Alcaligenes, Flavobacterium* e *Aeromonas*, que apresentam a capacidade de sobrevivência e desenvolvimento em água submetida a diferentes tipos de tratamentos, tais como, destilação e deionização. As bactérias Gram-negativas contêm lipopolissacarídeos ou endotoxinas bacterianas, as quais podem desenvolver reações pirogênicas, como febre e calafrios, quando atingem a corrente sangüínea durante procedimentos que envolvem reutilização de materiais médico-hospitalares em pacientes.²⁵

A contaminação microbiana por bactérias Gram-negativas pode ocorrer no uso pelo paciente, assim como no processo de lavagem, podendo acarretar adicionalmente contaminação por endotoxinas. A esterilização poderá destruir os microrganismos viáveis, mas não terá ação sobre lipopolissacarídeos residuais ou endotoxinas presentes. A característica de esterilidade não protege o paciente da ampla ação biológica do pirogênio. 40. A literatura refere-se a casos que falhas no processo esterilizante comprometem a segurança do material, tornando-o agente infectante de alto nível. Conforme anteriormente mencionado, os produtos reutilizados podem se constituir em um possível transmissor de *Prions*, agente etiológico responsável pela Doença de Creutzfeldt-Jacob (CJD), assim como de outros agentes infecciosos tais como o vírus da Hepatite B e C e o vírus da Imunodeficiência adquirida (HIV). 27

3.3 Análise de custo benefício quanto à reutilização de materiais médico-hospitalares

De acordo com as avaliações de custo-benefício obtidos de custo do cateter por incisão no centro de reutilização ficou em torno de US\$ 370 dólares canadenses, enquanto US\$ 644 foram gastos por incisão no centro de uso único, uma redução de custo de 43% no centro de reutilização, o equivalente a US\$ 110.000 canadenses, aproximadamente, com uma média de reutilização estimada em 5,2. 42

Um outro estudo realizado em 1999 retratou a preocupação quanto à transmissão da enfermidade de CJD, através da reutilização de cateteres descartáveis de Cateter de Angioplastia Percutâneo Transluminal (PTCA). Os autores concluíram que o risco da transmissão é relativamente baixo, dando ênfase a economia de custos decorrente da reutilização dos dispositivos de PTCA. Segundo estimativas, mais de 420.000 procedimentos de PTCA foram realizados em 1994 nos Estados Unidos, com custos estimados em US\$ 16,000 canadenses por procedimento anualmente totalizando um valor de US\$ 6 bilhões canadenses. ¹⁹

Segundo análise realizada pelo laboratório de eletrofisiologia do Hospital de Westmead na Austrália, com relação à economia de custos com a prática da reutilização de cateteres de eletrodo, estimou-se aproximadamente, o custo de materiais de consumo para cada caso em US\$ 300, enquanto se fossem usados cateteres novos a média de custo seria aproximadamente US\$ 5,300. O trabalho também retrata que, mesmo admitindo riscos de transmissão de vírus, como o HIV e a hepatite, em decorrência da reutilização dos cateteres de eletrodo, numa proporção de um em 1.000 casos, ainda assim haveria uma economia por paciente em torno de US\$ 5 milhões . 44

A razão principal para a reutilização de cateteres de angioplastia está na potencial economia de custos, pois este processo permitiria que as instituições economizassem 40% da fatura original do produto para o hospital. Num laboratório do Centro Médico Regional de Lakeland (EUA), aproximadamente 2.000 cateteres de angioplastia são usados por ano,

numa média de preço de US\$ 400. Sendo reutilizados 1.000 cateteres, com economia de US\$ 160 em cada, seria economizado US\$ 160,000 pela instituição. ¹³

3.4 Reprocessamento de cânulas de perfusão venosa e arterial

Uma análise básica de minimização de custos foi feita para determinar se seria economicamente viável utilizar cânulas de perfusão por cinco vezes (uma vez quando novas e quatro outras vezes com a necessidade de reprocessamento), assumindo que a segurança e eficácia após cada utilização permanecessem igual a das cânulas novas. Através da reutilização das cânulas, o custo por procedimento é de US\$ 18.64, representando uma economia de 65% sobre o custo atual de US\$ 53.13. Se fosse implementado um programa de reutilização de cânulas de perfusão, e instituição economizaria US\$ 110,364.00 por ano. ⁹

Em um estudo de 1993 sobre a reutilização de cânulas de perfusão, as cânulas eram lavadas para retirada do sangue, processadas em um lavador-esterilizador a uma temperatura de 140°C por 30 minutos, avaliadas para detectar a presença de rachaduras e defeitos, acondicionadas, esterilizadas em óxido de etileno por 3 horas e aeradas antes da utilização clínica. Esse estudo não incluía aspectos de segurança e eficácia dos métodos de reprocessamento, apesar da reciclagem de cânulas ter sido utilizada por vários anos como método de redução de custos.

As cânulas de perfusão foram escolhidas para essa investigação e utilizadas para criar um programa de reprocessamento modelo por terem sido no passado reprocessadas como parte da rotina médica nos Estados Unidos e por possuírem um *design* simples. A seguinte metodologia foi desempenhada em cânulas de perfusão utilizadas com maior freqüência na instituição: eficácia de esterilização, avaliações funcionais e materiais dos dispositivos, avaliações de biocompatibilidade e estudo em animais. O sistema de esterilização química líquida utilizado nesse estudo foi escolhido por sua capacidade de esterilizar produtos sensíveis à temperatura e

fornecer um tempo rápido de retorno (cerca de 30 minutos após sua limpeza e descontaminação). ⁹

Com níveis de biocarga mais elevados do que o esperado na utilização clínica, e para a inoculação dos esporos do *Bacillus subtilis*, um organismo altamente resistente à esterilização, a esterilização da cânula foi alcançada com sucesso após o reprocessamento em todos os casos. O nível de biocarga recuperável observado nas cânulas foi de 10³ a 10⁴ UFC por dispositivo. Esse nível de biocarga recuperável não atende às exigências da atual Sociedade Americana de Testes e Materiais de 10⁶ UFC por dispositivo, esse valor foi estabelecido após a conclusão dos testes nas cânulas. Em um estudo separado utilizando o mesmo sistema de esterilização, as cânulas venosas RMI de estágio duplo de retorno foram expostas a uma suspensão com o esporo do *Bacillus subtilis* (10² UFC/mI) consistindo de 5% de sangue integral bovino em solução salina fisiológica (0,9% NaCI). ⁹

Os dispositivos foram inoculados através de sua total imersão na suspensão contendo os esporos e então secados com ar por um mínimo de 30 minutos. O nível de inoculação recuperada nos dispositivos variou de 0.98×10^6 a 2.5×10^6 ou mais por dispositivo. Não houve limpeza ou descontaminação dos dispositivos após a inoculação e antes do ciclo de esterilização. Após cada ciclo, todos os locais de teste (n=60; três cânulas, quatro locais por cânula, cinco ciclos de processo por cânula) demonstraram a ausência do organismo de teste.

Um motivo para a grande discrepância na recuperação de biocarga entre os dois estudos pode estar nas diferentes técnicas de inoculação que foram utilizadas. No primeiro estudo, o dispositivo foi inoculado com a utilização de uma seringa molhando parcialmente as superfícies da cânula com a suspensão contendo os esporos, enquanto que no estudo com sangue/sal o dispositivo era totalmente imerso no inóculo.

Os resultados deste estudo sugerem a elaboração e a execução de um teste clínico para avaliação da utilidade clínica e impacto financeiro total da reutilização de cânulas de perfusão. Como a reutilização foi ampliada para outros produtos após cuidadosas pesquisas de laboratório e

experiências clínicas, a economia total relativa aos custos com tratamentos médicos deve ser substancial. Com a redução de reembolso por tratamento médico, a remoção de custos do sistema é a única alternativa para que instituições possam continuar oferecendo os mais altos padrões de atendimento aos pacientes. A bem sucedida reutilização de produtos e dispositivos médicos tradicionalmente descartáveis deve estar associada aos mais elevados padrões de qualidade e pesquisa de laboratório e também à disposição dos órgãos reguladores de revisar dados científicos objetivamente e rigorosamente e, se possível, aprovar tentativas e teste clínicos. ⁹

3.5 Riscos associados ao reuso

Dentro os vários riscos associados ao reuso, inclui os seguintes:

3.5.1 Risco de infecção

O produto em questão pode estar contaminado, seja no uso anterior ou durante o reprocessamento. Se, por qualquer razão, ocorrer falha no processo esterilizante, o material poderá se constituir em agente infeccioso de alto risco. Neste sentido, a resistência particular do *Prions*, agente etiológico responsável pela Doença de Creutzfeldt–Jacob (CJD), aos métodos convencionais de esterilização, têm-se constituído num dos grandes desafios neste final de milênio. Sejam considerados materiais conceitualmente recicláveis ou de uso único contaminados com o agente da CJD, frente a incerteza de se processar seguramente o material, a recomendação tem sido, para os recicláveis, a não realização do procedimento, e para os de uso único, o respeito a este conceito. Este posicionamento tem sido mais sensato do que o risco de causar novas vítimas fatais. ³⁹

3.5.2 Pirogênios

Contaminação microbiana, com ênfase para as bactérias Gramnegativas, seja no uso pelo paciente, seja no processo de lavagem, poderá
estar acarretando a contaminação do material com endotoxinas. A
esterilização poderá destruir os microrganismos viáveis, mas não terá ação
sobre lipopolissacarídeos residuais ou endotoxinas presentes. A
característica da esterilidade não protege o paciente da ampla ação
biológica do pirogênio.

3.5.3 Resíduos tóxicos

O processo de reciclagem do material envolve descontaminação, limpeza e esterilização com uma variedade de germicidas, detergentes e outras soluções ou gazes com toxicidade potencial. A remoção incompleta de tais agentes pode-se constituir em agentes de irritação ou dano aos tecidos do paciente.

3.5.4 Biocompatibilidade

Dispositivos que tenham sido implantados em um paciente ou que tenham tido contato significante com tecidos e fluidos corpóreos do mesmo podem tornar-se revestidos com células ou substâncias orgânicas derivadas.

No evento de reuso por outro paciente, sem minuciosa limpeza e remoção destas substâncias, podem ser originadas reações do tipo imunológico. Esta é uma das possíveis causas da biocompatibilidade conduzindo a iatrogenias.

3.5.5 Confiabilidade funcional

Se os dispositivos forem usados repetidamente, pode ser esperado que gradualmente percam a funcionabilidade original. As propriedades física, óptica, mecânica e eletrônica do dispositivo usualmente deterioram com a idade e uso repetido do produto. Assim um hospital deve determinar o número de vezes que um dispositivo pode ser usado com segurança sem expor pacientes a risco.

3.5.6 Integridade física e barreiras estéreis

Deve ser avaliado o efeito do uso repetido da limpeza e esterilização nas propriedades de resistência a tração, pressão de rompimento, pressão de vazamento, acabamento de superfícies, tolerâncias dimensionais e integridade da membrana. Deve ser também avaliados se os materiais utilizados na fabricação do dispositivo quanto fadiga e quantas vezes poderão ser reusados com segurança.

3.6 Óxido de etileno

3.6.1 Propriedades

O óxido de etileno (EtO) é membro da família dos éteres cíclicos. É um composto epóxi com fórmula molecular C₂H₄O, que pode também ser chamado de óxido de dimetileno, oxirano, oxireno, epóxido, epóxido-etano e óxido eteno. Sua massa molecular é de 44,05 U sendo, aproximadamente duas vezes mais pesado que o ar. As baixas temperaturas, o óxido de etileno é um líquido incolor com um ponto de ebulição de 10,4°C. De odor detectável a partir de concentrações de 430 ppm, apresenta-se adocicado, amendoado e semelhante ao éter. É completamente miscível tanto em água quanto em solventes orgânicos, tais como éteres e álcoois. Em pH ácido

reage formando etilenoglicol e na presença de íons cloro forma a etilenocloridrina. ¹⁴

O óxido de etileno é inflamável e potencialmente explosivo, embora no seu estado líquido a ignição requeira condições de altas temperaturas e pressão. No seu estado gasoso tal risco pode acontecer em concentrações de 3 a 100% por volume no ar. Por causa destas suas características, o óxido de etileno é utilizado com gases inertes diluentes a fim de que tais misturas esterilizantes atinjam a não inflamabilidade e a antiexplosividade. ²⁴

O óxido de etileno é fornecido comercialmente na sua forma pura (100% EtO) ou misturado a algum diluente gasoso para que seja formado uma mistura esterilizante. Os gases diluentes mais comumente utilizados incluem o clorofluorcarbono-12 (CFC-12), dióxio de carbono (CO $_2$) e, recentemente, o nitrogênio (N $_2$). É importante ressaltar que quando o EtO está misturado a algum destes gases anteriormente descritos, a capacidade bactericida se mantém quando comparado ao EtO 100% . 45,46,47

Historicamente, a mistura 12% EtO/88% CFC-12 foi amplamente utilizada principalmente por causa da sua maior vantagem, ou seja, a sua característica não inflamável e antiexplosiva. Além disso, a baixa pressão de vapor da mistura permite a transferência e armazenamento em cilindros ou tanques de baixa pressão. A adoção da mistura 12% EtO/88% CFC-12 requer um menor diferencial de pressão a fim de obter a mesma concentração de operação de EtO do que a mistura não inflamável com CO₂. O uso da mistura 12% EtO/88% CFC-12 foi originalmente favorecido em relação ao sistema 100% EtO, uma vez que esta mistura permite um investimento significativamente baixo em equipamentos e instalações em razão da sua propriedade não inflamável .^{7,8}

Como a 12% EtO / 88% CFC-12, a mistura 10%EtO /90%CO₂, também, é considerada não inflamável. Em comparação com as outras misturas esterilizantes, o uso destas em aplicações industriais é limitada, principalmente por causa da alta pressão de vapor do CO₂ e da baixa porcentagem de volume de EtO. A alta pressão de vapor do CO₂ também estabelece condições que favorecem a separação do EtO e do gás diluente CO₂ no cilindro de armazenamento. Esta separação pode aumentar a

possibilidade de obter uma mistura inflamável a medida que a porcentagem de EtO aumenta, podendo levar a variações na concentração de EtO na câmara de processamento e uma explosão. Uma outra desvantagem no uso do CO₂ como um gás diluente é que este cria um ambiente ácido o qual pode acelerar a corrosão tanto do material quanto do equipamento e catalisar a formação de polímeros. De um ponto de vista produtivo, o uso da mistura 10%EtO/90%CO₂ requer um diferencial de pressão operacional superior a três vezes e meia a da mistura 12% EtO/88% CFC-12 e dez vezes a do sistema 100% EtO para atingir concentrações equivalentes. O alto diferencial de pressão necessário durante o processo pode ser incompatível com o produto, embalagem e equipamento (ALFA *et al.*, 1996).

O uso dos clorofluorcarbonos tem sido banido em razão da sua potencial capacidade de depletar a camada protetora de ozônio, contribuindo desta forma para o aumento da concentração de raios ultravioleta e consequente acréscimo da temperatura terrestre. A adoção do sistema 100% EO está associada diretamente com a construção de equipamentos e sistemas auxiliares a prova de explosão e de custos indiretos necessários para utilizar e manter em segurança o agente esterilizante na sua forma pura, representando um investimento superior às demais alternativas. Estima-se que exista uma explosão ou incêndio anual para cada 100 instalações que utilizam EtO100%. Uma outra proposta de mistura esterilizante é o 10% EtO/90% Hidroclorfluorcarbono (HCFC), a qual substituiria a mistura 12% EtO/88% CFC-12. O diluente HCFC é mais lábil que os clorofluorcarbonos e se dissocia antes de atingir na camada de ozônio, portanto a sua característica potencial de depletar o ozônio é cinquenta vezes menor que os clorofluorcarbonos. A principal vantagem da mistura esterilizante 10% EtO/90% HCFC são as suas características não inflamável e antiexplosivas. É importante enfatizar que a mistura 10% EtO/90% HCFC é uma solução temporária para o problema da diminuição da camada de ozônio, uma vez que tal agente será banido até o ano de 2030. ^{6,7,45,46}

O uso da mistura esterilizante EtO/N₂ é interessante, uma vez que, esta diminui as características de inflamabilidade e explosividade do óxido

de etileno puro. O nitrogênio não representa qualquer risco ocupacional nem ambiental, sendo compatível com todos os materiais médicos e embalagens uma vez que este é inerte e o seu custo é baixo).¹⁸

3.6.2 Aplicações

Em razão das suas propriedades bactericida, tuberculicida, fungicida e esporicida, o óxido de etileno tem sido utilizado desde a segunda guerra mundial na esterilização de artigos médico-hospitalares, uma vez que, este também é compatível à natureza físico-química dos materiais termo, higro e radio sensíveis. ¹⁷ O seu principal uso industrial reside na petroquímica leve, onde é aplicado na síntese de fibras de poliéster, embalagens e filmes plásticos. O óxido de etileno chegou até ser utilizado na agricultura no controle de pragas.

3.6.3 Mecanismo de ação

A sua atividade antimicrobiana deve-se à alquilação de componentes celulares nucleofílicos, tais como os grupos amino, fenólicos, sulfidril e carboxil. Nas células vegetativas ou esporos bacterianos, a substituição do hidrogênio por um grupo hidroxietil pode levar à interrupção ou término de atividades metabólicas e reprodutivas, resultando em danos e morte celular. Evidências experimentais indicam que a reação primária do EtO é com os ácidos nucléicos, causando a perda da capacidade reprodutiva do microrganismo. ¹⁶

3.6.4 Toxicidade

Apesar das características esterilizantes ideais apresentadas pelo óxido de etileno, alguns sintomas como dor de cabeça, náusea, vômito, dispnéia, e irritação respiratória foram relatados quando numa inalação do vapor do gás esterilizante por humanos. Os efeitos em humanos de uma exposição repetida as baixas concentrações do agente não estão bem documentadas, porém casos reportados indicam que tais exposições podem estar associadas aos efeitos neurológicos (dor de cabeça, letargia, apatia e neuropatia senso motora). ²⁹

Estudos epidemiológicos sugerem uma relação entre o aumento da incidência de câncer no pâncreas, gástrico, de mama, leucemia e Doença de *Hodgkins* e a exposição crônica ocupacional ao EtO. ⁴³

O Ministério da Saúde considera o EtO um agente potencialmente mutagênico, carcinogênico e teratogênico, de acordo com a Portaria Interministerial nº 482, de abril de 1999 ¹¹, estabeleceu um limite máximo de exposição ocupacional de 1 ppm para *time weighted average* (TWA) – período de oito horas de trabalho por dia) e 5 ppm para *short-term-exposure limit* (STEL) – período de quinze minutos diários). Já o limite máximo permitido de resíduos de óxido de etileno em dispositivos médico-hospitalares após os processo de esterilização, resterilização ou reprocessamento foi de 25 ppm. ^{2,11, 32}

Relatos atestam que a concentração do EtO residual acima dos limites em artigos médicos causam lesões cutâneas e hemólise. ⁵⁵ A remoção residual do óxido de etileno em produtos é normalmente realizada em câmaras de aeração com lavagens múltiplas de ar que pode ser aquecido. As análises de detecção do gás em produtos ou ambientes são realizadas a partir de cromatografia gasosa. No monitoramento ocupacional são utilizados os métodos de tubo de carvão e de difusão.

Devido às suas características tóxicas, o uso inadequado do óxido de etileno pode gerar riscos tanto para o paciente de um artigo médico-hospitalar, quanto para o usuário de outros produtos descontaminados por este método. Além disso, as equipes envolvidas no manuseio de equipamentos que empregam o EtO, também podem correr perigos desnecessários, caso as precauções de segurança não sejam adotadas.⁵⁵

O conhecimento dos riscos potenciais decorrentes das características inerentemente tóxica do óxido de etileno não deve ser razão de temor, mas sim conduzir à idealização de instalações, assim como equipamentos de proteção individual que permitam condições seguras de trabalho. ^{40,41}

3.6.5 Fatores que influenciam a letalidade

Existem quatro parâmetros de processo que afetam diretamente a inativação dos microrganismos pelo óxido de etileno que são os seguintes: concentração do gás, temperatura, umidade relativa e tempo. ³⁶

3.6.5.1 Concentração do gás

A concentração de óxido de etileno obtida durante os ciclos dos processos industriais ficam normalmente entre 300 e 1.200 mg/L. Concentrações inferiores a 300 mg/L, simplesmente, não contém moléculas de EtO suficientes para fornecer um processo eficiente em um tempo hábil. O uso de concentrações acima de 1.200 mg/L não propicia uma redução significativa no tempo do processo que justifiquem as quantidades adicionais do gás, embora, mais moléculas levem a um processo mais eficiente. Os processos de esterilização que utiliza 1.200 mg/L de EtO é duas vezes mais rápido do que um de 600 mg/L do gás e este por sua vez é duas vezes mais veloz do que o de 300 mg/L de EtO.

Porém, considerando o custo do EtO e os problemas de resíduos de gás no produto, os processos geralmente são realizados em concentrações menores. A concentração mais indicada deve ser estabelecida em função das características dos produtos, seu poder de absorção, letalidade do processo e da integridade das embalagens, pois, pressões elevadas podem danificá-las. Além disso, o EtO deve estar em contato com o produto a ser esterilizado, o que é conseqüência da permeabilidade da embalagem ao gás

ou da sua configuração. As concentrações mais usuais estão entre 400 e 600 mg/L de gás. ^{24, 14,28, 48}

O controle na concentração do gás no interior da câmara pode ser feito através de um pressostato (sensor de pressão), de um cromatógrafo gasoso, detetor infravermelho e pelo diferencial do peso do cilindro que contém o óxido de etileno, antes e após o processo de esterilização. ^{48,49,50,51}

3.6.5.2 Umidade relativa (UR)

A umidade é um dos parâmetros de maior importância no processo de esterilização por óxido de etileno sem uma umidade adequada o processo será bastante desfavorecido. Na prática, a concentração de umidade relativa na câmara de esterilização mais freqüente é de 40 a 80%, porém, os produtos e as embalagens que passam por tal processo são que determinam o valor a ser adotado. É importante ressaltar que uma UR em excesso pode promover o aparecimento de resíduos de etilenoglicol e até mesmo danificar o produto a ser esterilizado. Existe uma série de investigações a respeito dos teores de umidade e sua influência na letalidade do processo. Os valores de D variam em até dez vezes quando a UR da câmara de esterilização oscila de 0 a 40% a 600 mg/L de EtO e 54,4°C. ⁵⁴

Com uma umidade insuficiente, um processo pode levar até cinco vezes mais tempo do que um processo com a umidade adequada. Existe uma série de razões pela qual a umidade relativa tem um pronunciado efeito na letalidade do EtO. Primeiramente, a água mostrou ser necessária na alquilação, reagindo com o gás, abrindo o seu anel epóxido e permitindo desta forma que o mesmo interaja com os componentes celulares nucleofílicos. Uma outra função é a facilitação na transferência do gás através de materiais polares. Foi observado também que a UR hidrata os materiais protéicos presentes nas superfícies celulares o que expõe mais os sítios de ativação, permitindo que a alquilação do gás ocorra mais rapidamente. ^{24,14, 28,48}

A concentração interna de umidade relativa da câmara pode ser verificada a partir de higrômetros, volumetria (diferença de volume de água gasto na geração do vapor) e pressostato.

3.6.5.3 Temperatura

Os processos industriais na sua maioria adotam uma faixa de temperatura de 38 a 60°C. Este parâmetro exerce uma das mais significativas influências na eficiência do óxido de etileno como um agente esterilizante, ou seja, a cada aumento de 10°C na temperatura, a taxa de inativação esporicida em geral duplica. Foi observado também, que o aumento da temperatura pode facilitar a transferência do EtO para o produto e embalagem uma vez que aumenta a permeabilidade de certos materiais. 24, 14, 28, 48

As realizações de estudos de penetração de calor nos produtos são importantes, uma vez que estes explicam falhas de processo e evita danos aos produtos e embalagens em pontos de super aquecimento. A temperatura é verificada apenas com a utilização de sensores.

3.6.5.4 Tempo de exposição

Existe uma relação direta entre os três parâmetros anteriores (concentração do gás, umidade relativa e temperatura) e o tempo requerido para que a letalidade desejada seja atingida. A seleção dos melhores parâmetros de processo resultará em um processo de esterilização por óxido de etileno com tempo de duração inferior a duas horas. ^{24, 14}

O início da exposição deve ser considerado somente quando todos os parâmetros atingirem o mínimo definido para o processo. A verificação do tempo do processo é realizada e medida diretamente.

3.7 Outros fatores

Os demais fatores que influenciam a letalidade do óxido de etileno são o produto a ser esterilizado e a sua carga microbiana, a composição do material da embalagem e a composição da carga a ser esterilizada bem como da densidade, além das condições de pré condicionamento e aeração (lavagem do gás).¹⁴

3.8 A inativação microbiana em processo de esterilização por óxido de etileno

A inativação microbiana de uma população homogênea é considerada logarítmica, equivalente a cinética química de uma reação de primeira ordem. O fenômeno da inativação microbiana pode ser representado pelo modelo de curva linearizada, semi-logarítmica de sobreviventes. A representação gráfica do logaritmo decimal de sobreviventes, em relação ao tempo de exposição resulta em uma curva linearizada decrescente, conforme figura 1. A variação do número de sobreviventes com o tempo de exposição, é função do número de organismos inicialmente presentes e é representada pela equação: Log $N_f = \text{Log } N_o - (k/2,303)$ t, onde Log N_f é o logaritmo decimal da população sobrevivente após um tempo (t) de exposição; Log N_o é o logaritmo decimal da população no tempo inicial (t = 0); k é a constante de velocidade específica de destruição por unidade de tempo (t). Para um mesmo microrganismo todos os parâmetros de processo devem ser mantidos constantes durante o tempo de exposição estabelecido, pois, a resistência é um função da concentração de óxido de etileno, umidade e temperatura presentes.31

Para o modelo de curva semi-logarítmica de sobreviventes, o tempo necessário para destruição de 90% da população microbiana é o intervalo de tempo exigido para a curva percorrer um ciclo logarítmico. O intervalo de

tempo de redução decimal (valor de D) é o principal parâmetro de avaliação das características de resistência da população microbiana.

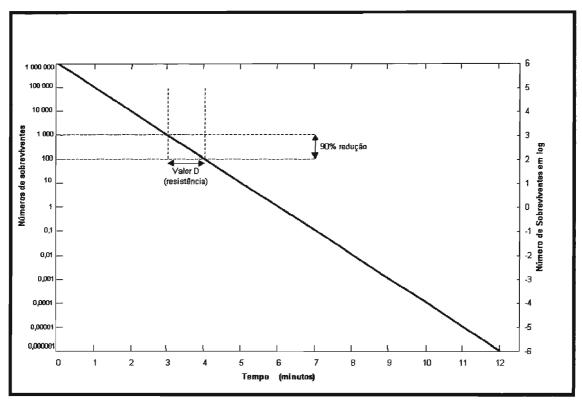


Figura 1.Exemplo de curva de redução decimal de sobreviventes microbianos (Valor D)

O valor de D ou tempo de redução decimal é o intervalo de tempo às condições de gases (EtO e UR) e temperatura constantes para uma redução de 90% da população microbiana inicialmente presente no produto. O valor de D é o inverso negativo do coeficiente angular da equação da reta calculada utilizando-se o método da regressão linear, através de mínimos quadrados, aplicado à região linear da curva de sobrevivência. ^{37,38}

3.9 Esterilidade

Em adultos saudáveis o contato com produtos contaminados em determinado nível não representa problema sério a menos que o microrganismo seja um patogênico. Entretanto, pode ocorrer infecção ou até o óbito em se tratando de paciente com o sistema imunológico debilitado, ou se o produto se destinar a introdução em área normalmente estéril, pele lesada, membrana, mucosa ou olhos. O risco de infecção e ou óbito depende de fatores, dentre os quais as características qualitativa e quantitativa do microrganismo, resistência do hospedeiro e via de administração. Por esta razão, uma série de processos utilizando-se agentes químicos e físicos foram desenvolvidos para inativar microrganismos atingindo desta forma a esterilidade.

O conceito de esterilidade refere-se a total ausência de forma viáveis, capaz de reprodução. Com o conhecimento atual estatístico envolvendo a morte microbiana, existem questionamentos quanto à afirmação absoluta da esterilidade dos produtos. Para abordarmos este assunto é importante definir previamente o conceito de morte associado aos microrganismos. Um microrganismo é definido como morto quando não mais se prolifera em meios de cultura, onde usualmente isto ocorreria, considera-se como forma de constatação a turbidez de meios líquidos ou o surgimento de colônias em meios sólidos. Um único organismo deve ser capaz de se proliferar através de muitas gerações para ser detectado, portanto um microrganismo que não possa se reproduzir, ou que possa fazê-lo apenas por poucas gerações, por este critério é considerado morto. Como conseqüência direta dos fatos apresentados anteriormente, a expressão "livre de formas demonstráveis de vida" tem sido empregada como sinônimo de estéril.

Outra consideração a ser feita é que microrganismos expostos à agentes letais não morrem todos simultaneamente. O seu número decresce exponencialmente com o tempo de exposição, portanto a ausência de todos os microrganismos viáveis irá ocorrer num tempo infinito de exposição ao agente. A esterilidade é, portanto, um estado absoluto que não pode ser atingido e que não pode ser garantido.

O problema associado com a estrita definição de esterilidade tem conduzido ao desenvolvimento de conceitos e definições que expressam o nível de eficácia obtido com determinado processo esterilizante. Para produtos farmacêuticos e dispositivos médico-hospitalares a denominação de estéril é geralmente atribuída aos produtos que, após a finalização do processo esterilizante, itens individuais apresentam a probabilidade de estarem não estéreis, ou um nível de garantia de esterilidade ou *Sterility Assurance Level* (SAL), igual ou superior a 10⁻⁶, ou seja, esta é a definição de esterilidade como uma função probabilística, onde em cada um milhão de unidades pode haver um produto não estéril. ^{40,41}

3.10 Nível de garantia de esterilidade (SAL)

O número de ciclos logarítmicos reduzidos na população microbiana de um produto define o nível de esterilidade ou *Sterility Assurance Level* (SAL) do mesmo. O nível de segurança do processo define a probabilidade da falha prevista para a operação, estabelecendo o número final de sobreviventes por unidade de produto. ^{37, 38}

Na esterilização de produtos médicos recomenda-se um fator de segurança de esterilidade de 10⁻⁶ para materiais implantáveis, ou seja a chance de encontrar unidades não estéreis é de uma em um milhão. ^{15, 56}

23



Figura 2. Nível de Garantia de esterilidade (SAL)

3.11 Indicador biológico (IB)

Embora o conceito de esterilidade seja simples e direto, a verificação da esterilidade é mais complexo. A incapacidade dos testes de esterilidade de produtos finais em detectar baixos níveis de contaminação mesmo com uma quantidade significativa de amostras é sabida desde meados da década de 70. Por esta razão, as indústrias de produtos médicos passaram a fazer o uso de indicadores biológicos (IB), a fim de obter informações a respeito da eficiência e probabilidade de sobreviventes provenientes de processos de esterilização. ²⁶

O indicador biológico pode ser definido como uma unidade contendo uma conhecida concentração microbiana e resistência (valor de D) a um determinado agente esterilizante, podendo-se estimar a sua taxa de morte quando exposto certos parâmetros físicos e ou químicos conhecidos. O bioindicador é uma suspensão de esporo bacteriano, o qual pode ser seco em um veículo adequado ou colocado diretamente em algumas amostras dos produtos a serem esterilizados. A destruição deste controle microbiológico positivo fornece um excelente argumento em relação à eficácia do processo de esterilização de produtos. ²²

O ideal é que os organismos utilizados nos bioindicadores devem ter as suas resistências caracterizadas em termos de valores de D.³³,³⁴ A destruição de uma população microbiana conhecida e de resistência definida (valor de D) quando comparada com a resistência (valor de D) de um carga microbiana de um produto natural, permite uma estimativa razoável da probabilidade de sobrevivência (SAL) de um determinado processo de esterilização e a adequação do uso do IB na avaliação rotineira do ciclo de esterilização.

Esta simples filosofia por trás do uso de indicadores biológicos é que este provém um controle mais rigoroso de um ciclo de esterilização do que a realização de um teste de esterilidade em produtos finais. A vantagem do uso deste tipo de monitor é que eles têm a capacidade de integrar todos os fatores que impactam na morte biológica. O uso de bioindicadores é aceito pelos órgãos regulamentadores da área da saúde na garantia da esterilidade do produto como item de liberação do mesmo. ¹⁶

Os esporos bacterianos são de particular valor na esterilização em razão da sua alta resistência ao estresse físico e químico; e por esta razão são utilizados na confecção de indicadores biológicos. Em razão da resistência apresentada pelo *Bacillus subtilis var. niger* ao óxido de etileno, este é o bioindicador utilizado no monitoramento do processo de esterilização tanto para o agente mencionado anteriormente quanto para o calor seco. ^{3,4}

O bioindicador adequado deve apresentar uma resistência (valor de D) ao processo de esterilização igual ou superior àquelas dos microrganismos originalmente presentes no produto a ser esterilizado. ^{1,3,2,3,4},5,37,38

3.12 Validação do processo de esterilização

A partir da década de 70, as terminologias e os conceitos associados à validação do processo de esterilização se difundiram rapidamente e foram prontamente compreendidos e aceitos tanto pelas indústrias quanto pelos

órgãos regulatórios. No processo de esterilização por óxido de etileno de dispositivos médico-hospitalares a norma mais atual e que apresenta uma ampla abordagem do assunto. ¹

A proposta da validação é assegurar com um alto índice de confiança que o processo de esterilização resulta em produtos estéreis, indubitavelmente seguros e eficazes, atendendo integralmente os seus requisitos de qualidade. ^{37,38}

Isto se faz necessário quando nem todos às características do produto resultante de um processo podem ser integralmente verificados e garantidos com testes e inspeções subseqüentes no produto final.

A validação do processo de esterilização por óxido de etileno é uma das mais complexas e divide-se em qualificação de instalação, operação e processo a qual é subdividida em física, química e microbiológica. A qualificação de instalação consiste na auditoria da câmara de esterilização e suas utilidades quando este foi instalado na planta, verificando se os mesmos se encontram de acordo com as recomendações do fabricante. Na qualificação de operação é verificado se os parâmetros operacionais são atingidos e se os instrumentos se encontram calibrados. Já a qualificação de processo é realizada a fim de demonstrar a reprodutibilidade do processo e a conformidade dos produtos com seus requisitos. ⁴⁹

A qualificação de processo deve ser realizada sob as condições mais rigorosas do processo que às de rotina a fim de que se demonstre a adequação e reprodutibilidade do processo de esterilização. Os ciclos devem ser feitos com a carga máxima disponível, que apresente a maior densidade, dificuldade na penetração dos gases e requer mais dos equipamentos auxiliares.

A qualificação microbiológica verifica a determinação do nível de garantia de esterilidade que o produto atinge e a adequação do uso do bioindicador no monitoramento da eficácia do processo de esterilização.

Os métodos adotados na qualificação microbiológica são o da sobremorte ou meio ciclo e da construção da curva de sobreviventes a partir do método da fração de negativos ou da carga microbiana (enumeração). O primeiro é, historicamente, o mais utilizado no processo de esterilização por

óxido de etileno. Ele se baseia no conceito que o processo inativará $1x10^6$ esporos de *Bacillus subtilis var. niger* na metade do tempo de exposição (meio ciclo). Portanto, no ciclo completo, o processo destruirá outros $1x10^6$ esporos, havendo desta forma doze reduções logarítmicas e um SAL de 10^{-6} Conforme a Farmacopéia Americana (2002), os bioindicadores para um ciclo de sobremorte tem que apresentar uma valor de D mínimo de 2,6 minutos, uma condição de exposição de 600 ± 30 mg de EtO/litro, $52 \pm 1^{\circ}$ C e $60 \pm 10\%$ de umidade relativa e ainda uma concentração maior ou igual a 10^6 de esporos.

Já a construção da curva de sobreviventes via fração de negativos ou enumeração visam à construção da curva de inativação microbiana tanto da carga microbiana presente no produto quanto do indicador biológico a partir da qual é possível verificar o valor de D e o SAL que o processo de esterilização proporciona ao mesmo.

Todos os parâmetros críticos do processo, incluindo a concentração do gás esterilizante, a umidade relativa e a temperatura são utilizadas nos seus valores mínimos permitidos para se estabelecer a pior condição de letalidade. No processo de esterilização por óxido de etileno mesmo que o método da sobremorte (meio ciclo) seja empregado, é necessário obter dados que garantam que a resistência da carga microbiana presente no produto não seja maior que a do indicador biológico. ^{1,12}

O conceito referenciado no parágrafo anterior é bastante importante no processo EtO, uma vez que há muitas variáveis associadas com a morte microbiana.

Em razão da dificuldade em obter e manter equipamentos de alta precisão e confiabilidade no monitoramento direto da concentração de gás EO e da umidade relativa presentes no processo de esterilização, um recurso utilizado é a verificação da reprodutibilidade do processo com a qualificação física do mesmo. ¹⁵

Na qualificação química que as concentrações residuais de óxido de etileno e de qualquer outro agente químico que apresente restrições quanto a sua concentração no produto será determinada e confrontada contra os limites máximos permitidos. ¹⁴

3.12.1 Método da sobremorte ou meio ciclo

O método da sobremorte ou meio ciclo baseia-se no conceito de que o processo inativará $1x10^6$ esporos de *Bacillus subtilis var. niger* na metade do tempo de exposição (meio ciclo). Portanto, no ciclo completo, o processo destruirá outros $1x10^6$ esporos, havendo desta forma doze reduções logarítmicas e um SAL de 10^{-6} .

Este método, historicamente, tem sido o mais utilizado nos processos de esterilização por óxido de etileno em razão da sua praticidade e reconhecimento normativo. Nesta metodologia foram empregados apenas indicadores biológicos os quais após o término do processo de esterilização são submetidos ao teste de esterilidade. O critério de sucesso deste procedimento é que no final dos três meio ciclos do processo de esterilização não pode haver nenhum crescimento das amostras dos indicadores biológicos utilizadas.

3.13 Circulação extracorpórea

A circulação extracorpórea em um sentido mais amplo compreende o conjunto de máquinas, aparelhos, circuitos e técnicas, mediante as quais se substituem temporariamente, as funções do coração e dos pulmões, enquanto aqueles órgãos ficam excluídos da circulação. As funções de bombeamento do coração são desempenhadas por uma bomba mecânica às funções dos pulmões são substituídas por um aparelho capaz de realizar as trocas gasosas com o sangue. Um número de tubos plásticos une os diversos componentes desse sistema entre si e ao paciente, constituindo a porção extracorpórea da circulação. A oxigenação do sangue, o seu bombeamento e circulação, fazem-se externamente ao organismo do indivíduo. ⁵²

Na prática, comumente se denomina o sistema utilizado para a circulação extracorpórea de máquina coração-pulmão artificial, aparelho coração-pulmão artificial, ou, simplesmente, bomba coração-pulmão.

A parte motora do aparelho coração-pulmão artificial compreende uma bomba mecânica que impulsiona o sangue através do sistema circulatório do paciente e a parte oxigenadora compreende um aparelho, o oxigenador, que permite a introdução do oxigênio no sangue e a remoção do dióxido de carbono. ⁵²

O crescimento e o desenvolvimento da cirurgia cardíaca, e com ela, da circulação extracorpórea, se fizeram com velocidade inigualável, sendo suplantada apenas, provavelmente, pela velocidade do desenvolvimento da informática. ⁵²

No seu início, a circulação extracorpórea era limitada a oxigenar e bombear o sangue por períodos curtos, suficientes apenas para a realização das operações mais simples. Os equipamentos eram artesanalmente construídos e as técnicas eram rudimentares. Os procedimentos de maior porte, freqüentemente se acompanhavam de grandes complicações, raramente reversíveis. ⁵²

A circulação extracorpórea moderna, não apenas substitui as funções cardiopulmonares, mas ao mesmo tempo, preserva a integridade celular, a estrutura, a função e o metabolismo dos órgãos e sistemas do individuo, enquanto operações mais complexas e prolongadas são realizadas pela equipe cirúrgica.

Os progressos com relação à indicação das cirurgias, a possibilidade da sua realização em pacientes idosos e em crianças, mesmo recémnascidas, em portadores de lesões mais complexas, em pacientes graves com doenças sistêmicas associadas, a cirurgia na fase aguda e nas complicações do infarto do miocárdio e mesmo a cirurgia dos transplantes cardíacos, estimularam a evolução das técnicas de circulação. 52

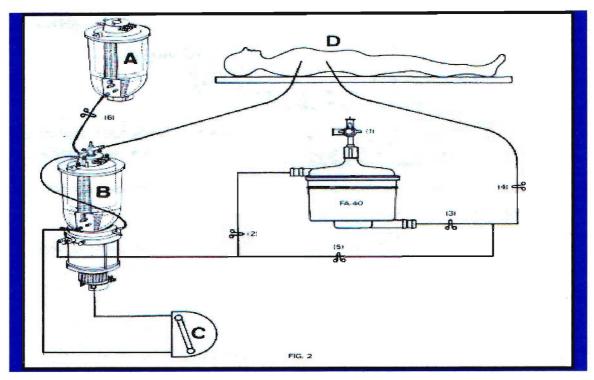


Figura 3. Esquema ilustrativo de uma circulação extracorpórea

Onde: A = Reservatório de sangue

B = Oxigenador de sangue

C = Bomba de circulação extracorpórea

D = Paciente durante o procedimento cirúrgico

3.14 Técnica de circulação extracorpórea

Na circulação extracorpórea, o sangue venoso é desviado do coração e dos pulmões ao chegar ao átrio direito do paciente, através de cânulas colocadas nas veias cava superior e inferior. Daí, por uma linha comum, o sangue venoso é levado ao oxigenador, onde, através de um percurso por câmaras especiais, recebo oxigênio e elimina gás carbônico e, em seguida, é coletado para ser reinfundido ao paciente. Do oxigenador, e já "arterializado", o sangue é bombeado para um ponto do sistema arterial do paciente, geralmente aorta ascendente, de onde percorre o sistema arterial e é distribuído a todos os órgãos, cedendo oxigênio aos tecidos para a

realização dos processos vitais, e recolhendo dióxido de carbono neles produzido, após circular pelo sistema capilar dos tecidos, o sangue volta ao sistema das veias cava superior e inferior, onde é continuamente recolhido, para ser levado ao oxigenador. Este processo é mantido pelo tempo necessário á correção da lesão cardíaca e dele depende a preservação da integridade morfológica e funcional de todos os órgãos do paciente.

Isto significa que, em um adulto médio, a máquina coração-pulmão artificial, deve coletar de 3 a 5 litros de sangue por minuto e distribuí-lo em uma grande superfície onde é exposto ao oxigênio para as trocas gasosas. A seguir o sangue deve ser novamente coletado, separado do excesso de gás e bombeado sob pressão no sistema arterial do paciente. O processo deve ser continuado por períodos de até algumas horas, se necessário, sem alterar significativamente as propriedades biológicas do sangue ou a integridade dos seus elementos celulares e proteínas. ⁵²

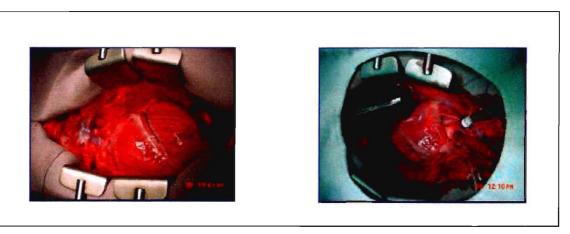


Figura 4. Técnica de circulação extracorpórea com abertura do esterno e procedimento de canulação

3.15 Canulação do paciente e conexão ao circuito

A conexão do circuito extracorpóreo ao sistema circulatório do paciente é feita pelo cirurgião, como passo preliminar para o procedimento cirúrgico.

São construídas suturas em bolsa, geralmente duas na aorta ascendente, próximo à saída do tronco braquicefálico, uma na auriculeta direita e outra na parede livre do átrio direito, junto a entrada da veia cava inferior. Os fios das bolsas são passados em torniquetes que fixarão as cânulas em posição, além de evitar o sangramento em torno das mesmas.

Após a administração da heparina, a região das bolsas na aorta ascendente é excluída em um clamp vascular, a aorta é incisada e a cânula arterial introduzida na sua luz. A seguir a cânula é conectada á linha arterial, com o cuidado especial de evitar a entrada de bolhas de ar. Nesse momento, cirurgião e perfusionista verificam o perfeito posicionamento da cânula, pela palpação do pulso transmitido através da linha arterial. O pulso é bem transmitido para a linha e deve ser palpado com facilidade. A hipotensão reduz a amplitude do pulso e deve ser levada em consideração. Nos oxigenadores de membranas, o pulso deve ser palpado na própria linha, após o filtro arterial ou no tubo dos roletes, com a derivação arteriovenosa clampeada; ocasionalmente a transmissão retrógada do pulso pelas membranas dificulta a sua palpação. Quando o perfusato é acelular (apenas soluções cristalóides), o movimento do sangue da aorta na linha arterial é facilmente visível através do tubo e serve como teste do posicionamento da cânula aórtica. Em neonatos e crianças de baixo peso, a pressão arterial é baixa e o pulso, na linha arterial é palpado com mais dificuldade. É, oportuno lembrar, que a administração da heparina, com frequência, produz uma ligeira queda da pressão arterial.

A cânula arterial é o ponto de menor calibre, e, portanto, de maior resistência, de todo o circuito extracorpóreo. Cânulas muito finas, em relação ao fluxo arterial, produzem pressões elevadas na linha arterial e um jato de alta velocidade na sua extremidade; o turbilhonamento do fluxo e a produção de hemólise são acentuados. Existem cânulas aórticas de diversos tipos, modelos e performance hemodinâmica. São construídas de plástico; algumas têm a ponta de metal, aço laminado ou alumínio, cujas paredes são mais finas. Estas últimas têm o diâmetro interno maior que as de plástico do mesmo calibre externo. Recomenda-se utilizar o maior diâmetro possível, proporcional ao peso do paciente e ao fluxo previsto. O tamanho adequado

deve ser o que apresente um gradiente de pressão inferior a 100mmHg, com o fluxo máximo calculado para o paciente. Aquele gradiente representa a diferença entre a pressão da linha arterial e a pressão arterial média do paciente. ⁵²

Tabela 1. Gradientes produzidos pelos diferentes calibres de cânulas arteriais. O diâmetro interno das cânulas está representado em *French* (Fr), os fluxos arteriais em litros/minutos

Diametro Fr	Fluxo (L/min)							
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
10	60	175	350	-	-	-	-	-
12	40	100	225	325	-	-		-
14	25	60	140	240	350	-	-	-
16	-	25	50	90	150	200	260	-
18	-	20	40	60	80	120	150	200
20	-	-	25	40	60	80	100	120
22	-	-	25	40	50	60	75	90
24	-	-		40	50	60	70	80

Após a introdução da cânula arterial, mediante técnica semelhante, o cirurgião introduz as cânulas na veia cava inferior e na veia cava superior, esta última através da bolsa construída na auriculeta direita. Opcionalmente, para a cirurgia de coronárias ou para certas operações no interior do coração esquerdo, como aneurismas ventriculares e cirurgia de válvula aórtica, muitos cirurgiões preferem usar apenas uma cânula de duplo estágio, cuja ponta é inserida na veia cava inferior e os orifícios do corpo da cânula drenam o sangue do átrio e da veia cava superior. Nesses casos, a cânula é introduzida pelas bolsas construídas na auriculeta direita. Na cirurgia da válvula mitral, embora possa ser utilizada a cânula atrial única, de duplo estágio, a exposição da válvula pelo afastador do átrio direito, com freqüência produz angulação da veia cava superior, que dificulta a drenagem

venosa e mais importante, pode produzir hipertensão venosa no território cerebral. Por essas razões a maioria dos cirurgiões prefere usar duas cânulas, para a cirurgia de válvula mitral. Quando se programa a cirurgia com parada circulatória total, em crianças de baixo peso, uma única cânula é inserida no átrio direito, para a drenagem venosa.

Terminada a sua inserção nas veias cava, ou, opcionalmente no átrio direito, as cânulas são conectadas à linha venosa, através de um conector reto para a cânula única ou de um conector em Y, para as duas cânulas. Algumas equipes preferem usar duas linhas venosas até próximo á entrada do oxigenador ou do reservatório venoso e, nesses casos, o Y venoso fica sob o controle do perfusionista.

Quando coexiste a veia cava superior esquerda, uma terceira cânula venosa deve ser utilizada para a sua drenagem, exceto quando a operação exigir a abertura apenas do coração esquerdo. A drenagem da veia cava superior esquerda é mais facilmente realizada, após o inicio da perfusão e drenagem parcial do coração.

As cânulas venosas podem ser de vários tipos e desenhos, construídas de plástico ou com a ponta de metal. O corpo de muitos tipos de cânulas venosas é reforçado com um espiral aramado para evitar dobras, que interrompem a drenagem venosa. A ponta é multiperfurada, para favorecer a drenagem e evitar o colabamento do vaso sobre a mesma, em casos de sucção acentuada. As cânulas mais usadas em crianças têm a ponta de metal ou de plástico rígido, que facilita a sua inserção e oferece melhor drenagem nos menores diâmetros internos. Cada cânula tem características hemodinâmicas especiais, informadas pelos seus fabricantes, para facilitar a sua seleção, de acordo com o fluxo previsto e o gradiente máximo aceitável. A escolha das cânulas venosas, em geral é feita baseada no fluxo total de perfusão, considerando que aproximadamente 1/3 do retorno venoso corresponde à veia cava inferior. A perfusão com fluxo total de 3 litros/minutos, corresponde à drenagem de 1 litro/minuto pela cânula da veia cava superior à drenagem de 2 litros/minutos pela cânula da veia cava inferior. A cânula da veia cava superior deve, portanto permitir um fluxo de 1 litro/minuto com o gradiente máximo de 40 a 60 cm de água (desnível do

oxigenador), que corresponde à aproximadamente 30 a 45 mmHg. A cânula da veia cava inferior é selecionada da mesma forma.

Tabela 2. Fluxos de perfusão em litros por minuto estão relacionados aos diâmetros indicados para as cânulas venosas de três tipos: Cânula única de plástico, duas cânulas de plástico e duas cânulas com ponta de metal

Fluxos litros/min	Cânula Única	Dupla plástico	Duas Metal (mm)
<0,7	-	-	4
0,7-0,9	3/16	-	4
0,91-1,75	4/16	3/16	5
1,76-2,2	4/16	4/16	6
2,21-2,8	5/16	4/16	6
2,81-3,2	5/16	5/16	6
3,21-3,7	6/16	5/16	7
>3,7	7/16	6/16	7

A escolha das cânulas, na prática diária, é facilitada pela consulta à uma tabela que correlaciona os diferentes diâmetros com o peso dos pacientes.

Para a drenagem venosa total, as veias cavadas no superior e no inferior são laçadas com fitas, passadas em torniquetes. A derivação total do sangue venoso para o oxigenador ocorre quando os torniquetes são ajustados às veias canulizadas.

Em crianças, especialmente as de baixo peso, a cânula da veia cava superior pode obstruir inteiramente o vaso; sua introdução pode causar hipotensão e hipertensão venosa e cerebral. Para eliminar este inconveniente a cânula pode ser inserida no átrio direito e reposicionada na veia, após a entrada em perfusão.

Tabela 3. Tamanhos das cânulas para veia cavasuperior (V.C.S.), veia cava inferior (V.C.I.) e aorta, as cânulas venosas estão relacionadas em unidades French (Fr) e as cânulas aórticas em milímetros

Peso (Kg)	V.C.S. (diâmetro- <i>Fr</i>)	V.C.I. (diametro- <i>Fr</i>)	Aorta (mm)+
<4	18	20	3
5-7	20	22	3,5
8-10	22	24	4
11-14	24	26	4
15-20	26	28	4,5
21-30	28	30	5
31-40	30	32	6
41-50	32	34	6
51-70	34	36	8
71-90	36	38	8
>91	>91 38		8

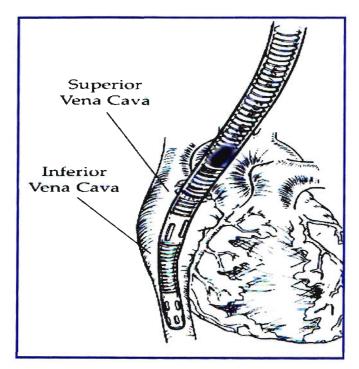


Figura 5. Cânulação venosa

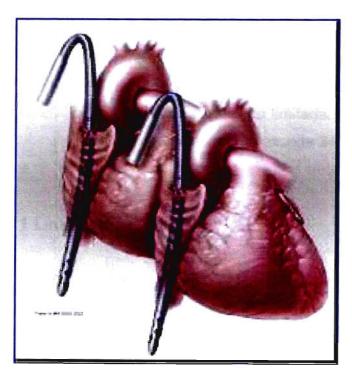


Figura 6. Canulação arterial

4. REQUISITOS REGULATÓRIOS

A partir do estabelecimento da dose máxima diária de óxido de etileno e etilenocloridrina que um produto para a saúde pode liberar aos pacientes, são classificados de acordo com a duração do contato. Os produtos devem ser enquadrados em uma das três categorias de exposição em concordância:

- Exposição limitada: produtos cujo uso ou contato, único ou múltiplo, não exceda 24 horas;
- Exposição prolongada: produtos cujo uso ou contato, único, múltiplo, ou de longo prazo, exceda 24 horas, mas não 30 dias;
- Contato permanente: produtos cujo uso ou contato, único, múltiplo, ou de longo prazo, exceda 30 dias;
- As cânulas de perfusão são classificadas como artigos críticos, pois entram em contato direto com os tecidos ou trato estéreis (correlato que contatam o sangue); e de acordo com a Portaria Interministerial Brasileira número 482, de abril de 1999, são produtos de exposição limitada: produtos cujo uso ou contato, único ou múltiplo, não exceda 24 horas.

4.1 Limites máximos

Os limites residuais estabelecidos aos produtos para a saúde (Cânulas de Perfusão) no Brasil. 10

Óxido de etileno ≤ 25 ppm

Etilenocloridrina ≤ 25 ppm

Etilenoglicol \leq 250 ppm

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Materiais

04 tipos de cânulas Venosas de PVC leve, reforçadas interiormente com uma armação de aço inoxidável:

Cânula Venosa: 28 Fr (12.7 mm) x **40 cm** (16") REF TF 038L. Lote 58105820;

Cânula Venosa: Tamanho 36/51 Fr (12/17mm)- Comprimento 15 (**37.5cm**). REF: TR3651L. Lote 5811051;

Cânula venosa 36/46 Fr (12.0/15.3 mm) x **37.5cm** (15 ") REF: TF 36460". Lote 58107443;

Cânula Venosa 28 Fr (12.7 mm) x **40 cm** (16") REF TF 036L. Lote 58106124.

04 tipos de cânulas arteriais de PVC leve:

Cânula Aortica ARL 201190^A -Tamanho 20FR comprimento 11 polegadas (28cm) conector 3/8 polegadas (9,5mm), Lote 58105178;

Cânula Aortica ARL 241190 Tamanho 24 FR (8,0mm) comprimento 11 polegadas (28cm), Lote 58105815;

Cânula Aortica Tamanho 20 Fr (6,7mm) x **28 cm** (11 polegadas)ARS 020CSTA. Lote 58108391;

Cânula Aortica ARS 024CSA Tamanho 24 FR (8mm) comprimento 11 polegadas (28cm), conector 3/8 polegadas (9,5mm), Lote 58107836.

5. Material e Métodos 39

Outros Materiais

Indicador Biológico Bacillus subtilis ATCC 9372 var.niger (Bacillus atrophaeus), (2,8 x10⁶ esporos/unidade).Lote RS 000150 SGM-Strip ™ Boz

5.2 Métodos

5.2.1 Determinação do meio ciclo ou sobremorte - Ambiente Industrial

O indicador biológico utilizado foi o Bacillus subtilis var. niger (ATCC Nº 9372) a uma concentração de 2,8 x 10^6 de esporos por unidade fornecido pela SGM BIOTECH INC, com um valor de D de 2,8 minutos, a 600 ± 30 mg de óxido de etileno/ por litro de 50 a70% de umidade relativa E $54\pm$ 1° C .



Figura 7. Indicador biológico (Bacillus subtilis var. niger)

Os indicadores biológicos foram acondicionados dentro das cânulas, e depois as cânulas foram dispostas em embalagem papel grau cirúrgico, em seguida, submetidas ao ciclo de esterilização por um período de 60 minutos com concentração de 450mg/L de 10% de Eto e 90% de CO₂; temperatura no intervalo de 45 a 55° C e umidade de 30 a 90%.

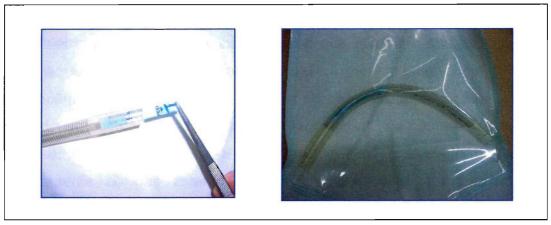


Figura 8. Acondicionamento do indicador biológico (Bacillus subtilis)

5.2.2 Ciclo de esterilização para garantir um SAL de 10⁻⁶ – Ambiente Industrial

O ciclo de esterilização foi realizado em uma câmara de 11,7 m³, com 2 horas de exposição; a concentração de 450 mg/L de 10% de óxido de etileno e 90% de CO₂, temperatura de trabalho de 45 a 55°C) e umidade relativa de 30 a 90%. O posicionamento das 17 cânulas dentro da câmara de esterilização; sendo 6 cânulas próximas à porta de entrada, 5 no centro da câmara de esterilização, 6 próximas à porta de saída da câmara. Após o ciclo de esterilização as cânulas foram colocadas em sala de aeração forçada (35°C e 26 trocas de ar por hora), em tempos pré-definidos uma amostra foi retirada e submetida à extração e posteriormente a determinação dos níveis residuais. Para controlar a eficiência do processo de esterilização utilizou-se o indicador biológico *Bacillus subtilis* ATCC 9372 (*Bacillus atrophaeus*), distribuídos na câmara de acordo com requisitos da ISO 11135: 2000. ¹

5.2.2.1 Câmara de esterilização - Ambiente Industrial

Os ciclos foram realizados na câmara de esterilização de processo de 11,7 m³ de volume interno.O esterilizador é do tipo comum, de aço inoxidável e dupla porta.

A câmara apresentada na figura 9 apresentou alguns sistemas auxiliares acoplados, como sistemas de circulação de ar para homogeneizar o ambiente interno, uma bomba de vácuo que elimina o conteúdo gasoso, uma jaqueta de água quente para aquecer a câmara, uma fonte de vapor farmacêutico para umidificar a carga, um volatilizador cuja função é aquecer o óxido de etileno para que o mesmo seja injetado na câmara sob a forma gasosa, uma linha de nitrogênio filtrado o qual é injetado na câmara previamente ao gás esterilizante a fim de eliminar as características explosiva e inflamável do óxido de etileno, as injeções de nitrogênio também foram utilizadas na lavagem dos gases e na quebra do vácuo no final do processo.

Associados ao esterilizador também existem sensores de temperatura e pressão bem como um sistema de integração de computador, microprocessador e software os quais controlam, monitoram e documentam o processo de esterilização.

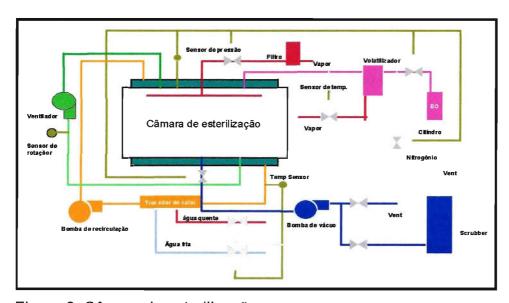


Figura 9. Câmara de esterilização

42

5.2.3 Configuração do ciclo de esterilização

Foi adotada uma carga de produtos que desafiasse ao máximo os processos. A carga foi caracterizada por uma alta densidade, dificuldade de penetração dos gases e maior demanda dos sistemas auxiliares, ou seja o pior caso para um processo de esterilização, e entre estes produtos foi colado as caixas com as cânulas.



Figura 10. Embalagem, configuração, esterilização e aeração do produto

Para o teste de esterilidade foi inoculada com indicadores biológicos16 cânulas de cada tipo; conforme descrito:

Pallet nº 01 e 03: Um em cada vértice,um no centro da face da frente, um no centro geométrico do pallet e um no centro da face do fundo.

Pallet nº 02: Um em cada vértice e dois no centro geométrico do pallet.

Pallet nº 01 e 03: Um em cada vértice, um no centro da face da frente, um no centro geométrico do pallet e um no centro da face do fundo.

5. Material e Métodos 43

Pallet nº 02: Um em cada vértice e dois no centro geométrico do pallet.

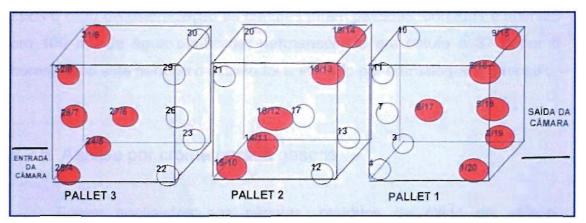


Figura 11. Posicionamento das cânulas com IB's (círculos com coloração vermelha)

5.2.4 Teste de esterilidade

O teste de esterilidade adotado para os indicadores biológico foi o da inoculação direta. Tais análises foram realizadas sob um fluxo laminar (Marca Trox).

As embalagens externas das cânulas foram abertas assepticamente e os indicadores biológicos, com o auxílio de uma pinça foram transferidos para os tubos de ensaio contendo meios de cultura líquidos como *Tryptic Soy Broth* e o tioglicolato, sendo estes incubados, respectivamente, de 20 a 25°C e de 30 a 35°C por um período de sete dias. Ao final destes dias os tubos foram avaliados se houve ou não o crescimento microbiano (turvação). ²¹

5.2.5 Análise do residual de óxido de etileno

O método de extração das cânulas foi por imersão de acordo com requisitos da ISO 10993-7:2001². Onde através da extração de uso simulado após o ciclo de esterilização as cânulas foram pesadas, cortadas e imersas em 100 mL de água purificada, permanecendo em estufa a 37°C por 6 horas. Após este período o extrato foi analisado por cromatografia gasosa.

5.2.6 Análise por cromatografia gasosa

Foram analisados nas cânulas, resíduos de óxido de etileno, etilenocloridrina e etilenoglicol, os padrões de referência utilizados estavam acompanhados de certificados rastreáveis e com concentrações conhecidas para fins de cálculo.

O software chemstation realizou as curvas de regressão e forneceu os resultados de concentração (ug/mL) automaticamente a partir da curva de calibração.

O nível de resíduo foi calculado a partir da concentração em microgramas por mililitro (ug/mL) multiplicado pelo volume (mL) do extrato, dividido pela massa (g) da cânula de perfusão. A concentração de óxido de etileno residual foi obtida utilizando-se a seguinte equação:

$$C_{EO} = \left(\left(\frac{A_a}{A_p} \right) \times \left(\frac{M_{EO}}{M_a} \right) \right)$$

Onde:

C_{EO} = concentração de óxido de etileno residual em ppm

A_a = área cromatográfica da amostra

A_p = área média cromatográfica do padrão

M_{EO} = massa de óxido de etileno padrão

M_a = massa da amostra

5.2.7 Curva de dissipação de resíduos

Curva de dissipação foi utilizada para estimar o tempo pósesterilização requerido para que as cânulas alcançassem limites residuais aceitáveis. Uma curva do logaritmo natural da concentração de EtO determinada experimentalmente contra o tempo após esterilização foi linear. A análise de regressão dos resíduos, para estabelecer a natureza da curva de dissipação, permitindo que o produto seja liberado no limite previsto (*LP*) calculado, superior a 95% para o limite residual permitido para o produto.

Fórmulas para calcular limite previsto, LP:

$$X_{O} = \frac{Y_{O} - a}{b}$$

$$LP = x_{O} + t_{\alpha} \times \sqrt{\frac{(S_{\alpha})^{2}}{b^{2}} \times \left[1 + \frac{1}{n} + \frac{(y_{O} - y_{\mu})^{2}}{b^{2} \times \Sigma(x_{i} - x_{\mu})^{2}}\right]}$$

Onde:

 $x_o \rightarrow$ é o valor médio calculado do tempo de liberação correspondente ao limite de EtO;

 $y_o \rightarrow$ é o valor log do limite de EtO;

a → é a intersecção da linha de regressão linear;

b → é a inclinação da linha de regressão;

LP → é o limite previsto para uma unidade simples do produto;

 $t_{\alpha} \rightarrow$ é o valor t -student com significância α e grau de liberdade n-2;

 $(s_a)^2 \rightarrow \acute{e}$ a variância residual da linha de regressão.

 $y_{\mu} \rightarrow$ é a média de valores de log ETO,

 $n \rightarrow$ é o número de valores.

 $x_i \rightarrow$ é o tempo individual após esterilização na qual as medições são realizadas,

 $x_{\mu} \rightarrow \dot{e}$ a média dos tempos após a esterilização,

 $\Sigma(x_i - x_u)^2 \rightarrow \acute{E}$ o somatório dos quadrados para x (tempo)

46

5.2.8 Determinação da concentração de endotoxinas por método in vitro

Volumes iguais de reagentes de lisado e solução teste (0,1mL de cada) foram transferidos aos tubos testes de vidro despirogenizados de 10x 75mm. A mistura foi suavemente homogeneizada e incubada em banho Maria a 37°C por 60 minutos. O ponto final da reação foi constatado através da remoção cuidadosa e individual dos tubos e sua inversão a 180°C. A formação de gel a reação é considerada positiva, a ausência de gel é considerada negativa.

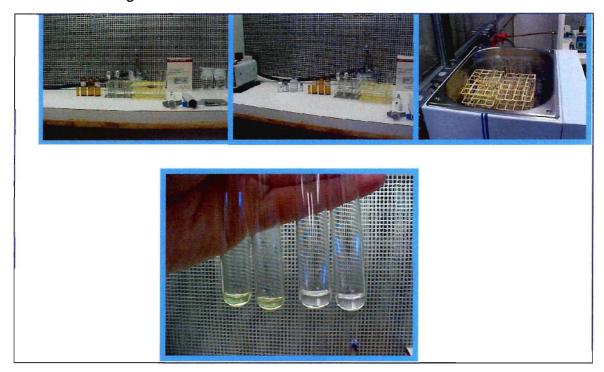


Figura 12 . Fluxuograma do teste de pirogênio in vitro

5.2.9 Teste de resistência a tração

A cânula foi fixada nas garras do equipamento EMIC DL 500MF, sendo submetida a uma força de 200KGF. O equipamento foi ligado e através do registro gráfico determinou-se a força de tração necessária para o rompimento.

47



Figura 13. Cânula posicionada nas garras do equipamento



Figura 14. Rompimento da cânula de perfusão durante teste de resistência

5.2.10 Lavagem, desinfecção e reprocessamento no ambiente hospitalar

Após utilizada em procedimento cirúrgico com circulação extracorpórea; foi lavada com água potável, desinfecção com detergente enzimático, enxague com água potável, embalada em papel grau cirúrgico e reprocessada por óxido de etileno com concentração de 500mg/L de 12% de EtO e 88% de *Freon* com tempo de exposição de 240 minutos, temperatura de 53°C, umidade entre 40 e 60% e aeração em temperatura ambiente. Sendo devolvidas ao centro cirúrgico dentro de um prazo mínimo de 32 horas.

6. RESULTADOS

Ambiente Industrial

6.1 Resíduos de óxido de etileno, etilenoglicol e etilenocloridrina – após processo de esterilização com tempo de exposição de 120 minutos (sem aeração)

Na tabela 4, podemos observar que após processo de esterilização por óxido de etileno as cânulas apresentaram residual que variou de 330,64 a 765, 41 ppm.

Tabela 4. Resíduos de óxido de etileno, etilenoglicol e etilenocloridrina – sem aeração

Cânula	EtO (ppm)	EtC (ppm)	EtG (ppm)	
TF038L	765,41	16,88	163,42	
TF36460	363,28	53,28 7,38		
TF3651L	409,43	8,20	189,37	
TF036L	658,51	14,77	283,13	
ARS024CSA	564,64	6,71	105,22	
ARS020CSTA	330,64	9,15	137,53	
ARL201190A	563,71	4,18	70,97	
ARL241190	459,92	4,42	94,05	

6.2 Gráficos: curva de dissipação

Os resultados da curva de dissipação são utilizados para estimar o tempo pós esterilização requerido para que os produtos alcancem limites residuais. Pois é necessário que os produtos sejam liberados para o

mercado de acordo com os períodos e condições de pós esterilização prédeterminados, definidos pelas curvas de dissipação experimental de forma que os níveis de EtO residual permitidos para o produto sejam garantidos.

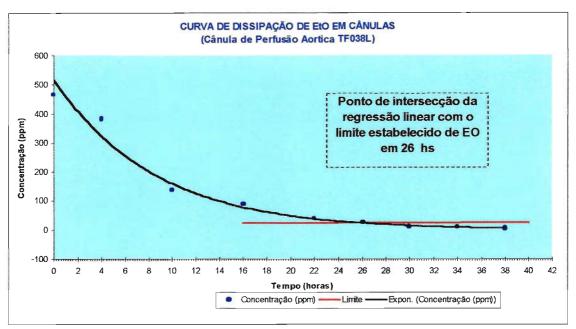


Grafico1. Cânula de perfusão aórtica TF 038 L

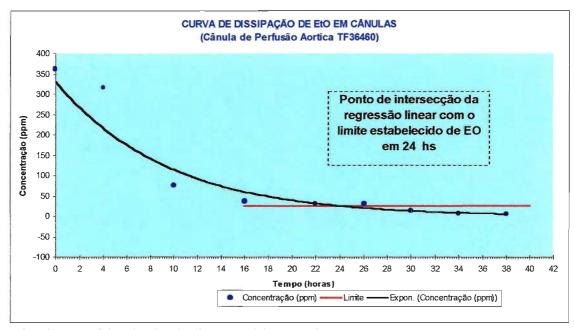


Gráfico 2. Cânula de Perfusão aótica TF 36460

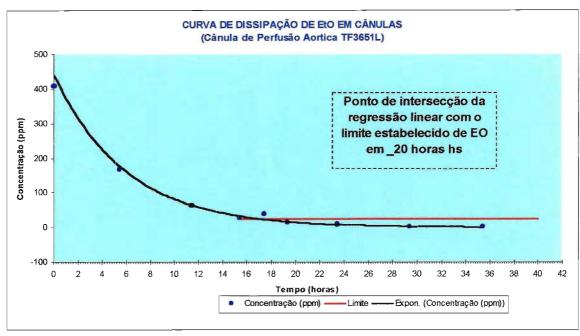


Gráfico 3. Cânula de Perfusão Aórtica TF 3651L

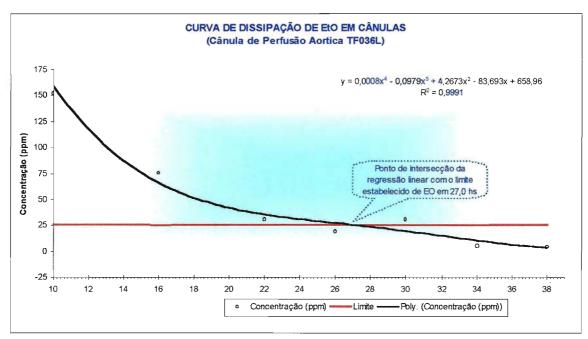


Gráfico 4. Cânula de perfusão aótica TF 036L

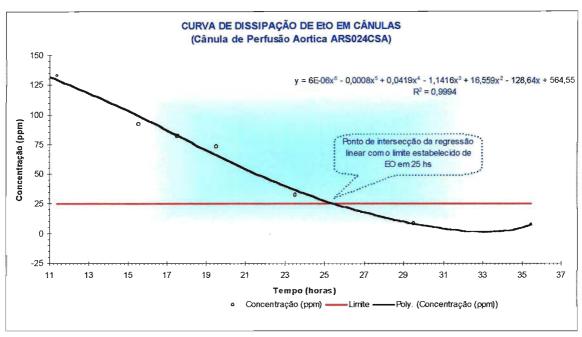


Gráfico 5. Cânula de perfusão aórtica ARS024CSA

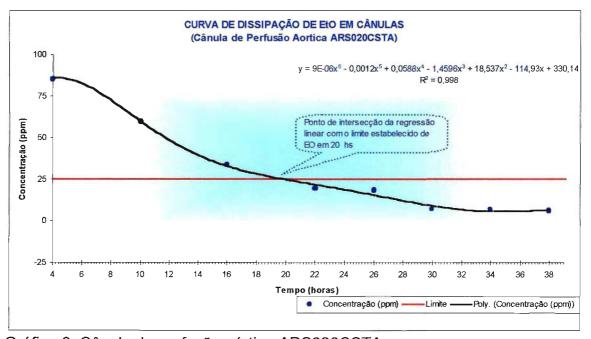


Gráfico 6. Cânula de perfusão aórtica ARS020CSTA

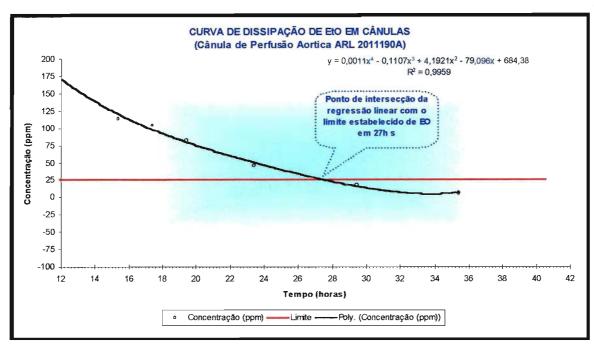


Gráfico 7. Cânula de perfusão aórtica ARL 2011190^A

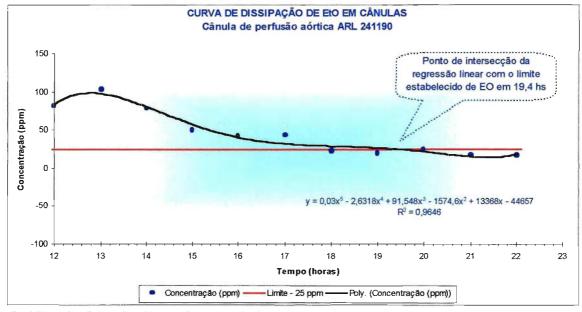


Gráfico 8. Cânula de perfusão aórtica ARL 241190

6.3 Os resultados de residual de EtO após a aeração é a garantia que o produto pode ser liberado, é necessário que os resultados estejam em conformidade com a Portaria Interministerial número 482, garantindo assim a segurança ao paciente

Na tabela 5, podemos observar que o tempo necessário de aeração variou de 19 a 28 horas.

Tabela 5. Residual de óxido de óxido de etileno, etilenoglicol e etilenocloridrina após aeração

Cânula	Tamanho	Comprimento	Conector	Óxido de etileno	Etilenocloridrina	Etilenoglicol
				(25ppm)	(25 ppm)	(250 ppm)
TF 038L	38FR (12,7mm)	50cm (16polegadas).	3/8	26 horas	< 1 hora	< 1 hora
TF 36460	36/46FR (12,0/15,3mm)	37,5cm (15polegadas)	1/2	27 horas	< 1 hora	< 1 hora
TF3651L	36/51FR (12,0/17,0mm)	37,5cm (15polegadas)	1/2	20 horas	< 1 hora	< 1 bora
TF036L	36fr (12,0mm)	40,0cm (16polegadas)	3/8	27horas	< 1 hora	< 1 hora
ARS024CSA	24FR (8,0mm)	28cm (11 polegadas)	3/8	25horas	< 1 hora	< 1 hora
ARS020CSTA	20FR (6,7mm)	28cm (11polegadas)	3/8	20 horas	< 1 hora	< 1 hora
ARL201190A	20FR (7,3mm)	28cm (11polegadas)	3/8	28 horas	< 1 hora	< 1 hora
ARL241190	24FR (8,0mm)	28cm (11polegadas)	3/8	19 horas	< 1 hora	< 1 hora

Ambiente Hospitalar – Cânula de perfusão TF 36460

6.4 Residual de óxido de etileo, etilenocloridrina, etilenoglicol, concentração de endotoxinas e resistência a tração

Na tabela 6, podemos observar que no segundo reuso a cânula apresentou residual de óxido de etileno de 83,09 ppm. acima do limite especificado ≤ 25 ppm.

Tabela 6. Resultados de óxido de etileno, etilenocloridrina, etilenoglicol, pirogênio e resistência a tração após reprocessamento e reuso

Uso	EtO ppm	EtC ppm	EtG ppm	Pirogênio UE/mL	Pirogênio EU/produto	Resistência a Tração KGF
Branco	0	0	73,58	< 00,6	< 19,2	32.580
1	5,05	0,00	137,00	< 00,6	< 19,2	28.830
2	83,09	5,85	248,79	< 00,6	< 19,2	31.150
3	2	_	-	< 00,6	< 19,2	21.140
4	-	-	_	< 00,6	< 19,2	29.980

7. Conclusão 56

7. CONCLUSÃO

O procedimento de reuso analisado no ambiente hospitalar foi reprovado, pois, apresentou residual de óxido de etileno acima do especificado (250 ppm) no segundo reuso da cânula.

Para que este procedimento seja seguro e eficaz é necessário um protocolo de validação avaliando todas as particularidades dos diferentes materiais e a interação do agente esterilizante de acordo com cada polímero, pois o procedimento adotado deve possuir evidências cientificas que demonstrem esterilidade, apirogenicidade, atoxicidade, funcionabilidade do material de forma que o reprocessamento possa ser empregado sem perda de suas propriedades originalmente planejadas e garantindo segurança ao paciente.

Considerando que a temperatura é o fator principal para a dissipação dos resíduos o hospital que efetua o procedimento de reuso deve possuir uma área com temperatura controlada e validar o tempo de aeração necessário para que o produto atenda aos limites de residuais.

A equipe profissional responsável por este procedimento no ambiente hospitalar deve ser consciente e apontar argumentos demonstrando que a prática de reuso aumenta os riscos de infecção e outras seqüelas ao paciente.

8. REFERÊNCIAS BIBILIOGRÁFICAS

ALFA, M.J., DEGAGNE,P., OLSON,N. Bacterial killing ability of 10% ethylene plus 90% hidrochlorofluorcarbon sterilizing gas. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.18, n.9, p. 641-64, 1997.

ALFA, M.J., DEGAGNE,P., OLSON,N., HIZON, R. Comparison of liquid chemical sterilization with peracetic acid and ethylene oxide sterilization for long narrow lumens. **American Journal of Infection Control**, p.469-77, 1998

ALFA, M.J., DEGAGNE,P., OLSON,N., PUCHALSKI,B.A. Comparison of ion plasm, vaporized hidrogen peroxide, and 100% ethylene oxide sterilizer to the 12/88 ethylene oxide gas sterilizer. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v.17, p.92-100,1996.

ASSOCIATION FOR ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION.

Medical validation and routine control of ethylene oxide sterilization:

ANSI/AAMI/ISO 11135: 1994. Arlington, 1994.

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Biological evaluation of medical devices- Part 7: Ethylene oxide sterilization residual: ISO 10993-7: 1995. Arlington, 1995.

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Sterilization of health care products – Biological indicators. Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization: ISO 11138-1: 1994. Arlington, 1994.

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Sterilization of health care products -Biological

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Sterilization of medical devices- Microbiological Methods. Part 1: Estimation of bioburden. ANSI/AAMI/ISO 11737-1: 1995. Arlington, 1995.

BLOOM, D.F., CORNHILL, J.F. Technical and Economic Feasibility of reusing disposable perfusion cannula. **J.Thorac. Cardiovasc.Surg. Saint Louis**, v.114 n. 3, p. 448-460, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Programa de inspeção de Saúde. Reunião de Peritos para Normalização de Uso e Reutilização de Materiais medico-hospitalares Descartáveis no Pais. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1985, 129p. BRASIL. Portaria nº 3 de 07 de Fevereiro de 1986, nº 1510 de 28 de Dezembro de 1988, nº 482 de 16 de Abril de 1999, nº235 de 11 de Dezembro de 2001, Consulta Publica nº 98 de 27 de Dezembro de 2001, Lei nº 3921 de 26 de Junho de 1994.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Interministerial n.482 de 16 de Abril de 1999. Diário Oficial [da] Republica Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 19 Abril, 1999, pg. 15.

BRITISH STANDARD. Sterilization of medical devices. Validation and routine control of ethylene oxide sterilization: **EN 550**,1994.

BROWNE, K.F., MALDONADO, R. Initid experience with reuse of coronary angioplasty catheters in the United Sates. **JJAC**; **Brussels**, v.30, n.7, p.1735-1740. 1997.

BRUCH, C.W. The philosophy of sterilization validation. In: MORISSEY, R., PHILLIPS, G.B. Sterilization technology- A pratical guide for manufactures and users of health care products. New York: Van Nostrand Reinhold, p. 17-35. 1993.

BURGESS, D.J., REICH, R.R. Industrial Ethylene oxide sterilization. In: MORISSEY, R., PHILLIPS, G.B. **Sterilization technology- A pratical guide for manufactures and users of health care products**. New York: Van Nostrand Reinhold, p. 152-1995. 1993.

CAPUTO, R. A., ROHN,K.J. The effects of EO sterilization variables on Bł performance. **Medical Device & Diagnostic Industry,** Jul., p.37-41, 1982. CRISTENSEN, E A., KRISTENSEN, H. Biological Indicators for the control of ethylene sterilization. **Acta Pathological at Microbriologica Scandinavica.**, v.87, p.147-154, 1979.

ELLIS, J.R. EO: Does it have a future? **Medical Device & Diagnostic Industry**, Fev., p.50-52, 1990.

FAGIH, B., EISENBERG, M.J. Reuse of Angioplasty catheters and risk of Creutzfeldt-Jakob disease. **Am. Heart J., Saint Louis**, v.137, n.6, p. 1173-1178, 1999.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 4ª ed. São Paulo: Atheneu, 1988.

FDA Exposes patient risk of medical recycling. **USA Today, New York**, November 30 th, p. 18^A, 1999.

FERNANDES, A. T. Infeção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. Limpeza e Desinfeção, esterilização de artigos e antisepsia. Reprocessamento de artigos medico-hospitalares. Ed, Atheneu, 2000.

GASPAR, M.C., PELAEZ, B., FERNANDEZ, C., FERERES, J. Microbiological efficacy of sterrad 100S and LTSF sterilization systems compared to ethylene oxide. **Zentral Sterilization**, v. 10, n.2, p.91-99, 2002.

GILLIS, J.R. Ethylene oxide sterilization and validation for practical pharmaceutical aseptic production. In: CARELON, F.J. (ed). **Validation for aseptic pharmaceutical processes**. New York: Marcel Dekker Inc., 1986, p.357-376.

GORDON, S.M. Pyrogenic reactions associated with the use of disposable hollow-fiber hemodialyzers. **JMA, J. Am. Med. Assoc. Chicago**. V.260, n.14, p. 2077-2081. 1988.

GRAHAM, G.S., BORIS, C.A. Chemical and biological indicators. In: MORISSEY, R., PHILLIPS, G.B. **Sterilization technology- A pratical guide for manufactures and users of health care products**. New York: Van Nostrand Reinhold, 1993, p.36-69.

GUO, W. et all. Morphological response of the peritoneum and spent intraperitoneal biomateriais. Milan: Int J. Artif Organs, v.16, p.276-284, 1993.

HUCKER, G., MACHMERTH, R., KRAMER, A. Validation of sterilization processes with ethylene oxide. **Zentral sterilization**, v.9, n.5, p.335-345, 2001.

JORKASKI, J.F. Ethylene oxide environmental, worker exposure and chlorofluorcarbon regulations. In: MORRISSEY, R.F. **Sterilization of Medical products.** v.VI. Canada: Polyiscience Publication Inc., 1990, p/155-165. LANGMAACK, F. **Radiologe**. Berlin. v. 22, p. 34-37, 1982.

MACHMERTH, R. Sterilization Kinetics. **Zentral sterilization.** v.4, n.6, p. 234-241, 1998.

MANNINING, C.R. Controlling EO residues from the manufacture of medical products. **Medical Device & Disgnostic Industry**. Jun., p.136-144, 1989.

MORRISEY, R.F. Sterilization of medical products. **Montreal: Multiscience publication**. 1981, p.187-201.

OXBORROW, G.S., TWOHY, C.W., DEMITRIUS, C. A. Determining the variability of bier vessels for EO steam. **Medical Device & Diagnostic Industry**. Maio, p.78-83, 1990.

PAGE, B.F.J. Special considerations for ethylene oxide: product residues. In: MORISSEY, R., PHILLIPS, G.B. Sterilization technology- **A practical guide for manufactures and users of health care products**. New York: Van Nostrand Reinhold, p. 402-420, 1993.

PARISI, A. N. Advances in ethylene oxide sterilization. In: GAUGHARAN, E.R.L., MORISSEY, R.F. Sterilization of medical products. Montreal: Multiscience Publication, p. 187-201, 1981.

PENNA, T.C.V. Esterilização química por oxido de etileno: parâmetros de eficácia e aspectos atuais. **Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo**. v.33, p. 1-5, 1997.

PENNA, T.C.V. Validação do processo de esterilização I: Conceitos básicos. **Laes & Haes**. Abril, p.44-48,1994.

PHILLIPS, G.B. Reuse of product labeled for single use only. In hospital sterily assurance-current perspectives. Technology assessment report. P. 4-82: Airlingyon VA: AAMI, 52-54, 1982.

PINTO, T.J. A., KANEKO, T.M., OHARA, M.T. Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosmeticos. São Paulo: **Atheneu Editora, 2000**.

PINTO, T.J.A. Esterilização térmica. Conceitos básicos da cinetica de morte microbiana. **Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo.** v. 33, p.715, 1997.

PLANTE, S., STRAUS, B.H.. Reuse of ballon catheters for coronary angioplasty a potential cost saving strategy? **JAC, Brussels**. V. 24, n.6, p. 1475-1481, 1994.

RODRICKS, J.V., BROWN, S.L. Ethylene oxide residuals: toxicity, risk assessment and standards. In: MORRISSEY, R.F. Sterilization of medical products: volume VI. Canada: Polyiscuence Publication Inc., p. 166-183, 1990.

ROSS, D.L. Reuse of electrode catheters labeled single use for clinical cardiac eletrophhysiological studies. **N.Z.J.Mesd.**, Sydney., n.26, p. 632-635, 1996.

RUTALA, W. A . Disinfections and sterilization of patient-care items. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. v.17. p. 377-384, 1996.

RUTALA, W. A. WEBER, D.J. Clinical effectiveness of low. Temperature sterilization technology. **Infection Control and Hospital Epidemiology**. p. 798-804. October. 1998a.

RUTALA, W.A., GERGEN, M.F., WEBWE, D.J. Comparative evaluatio of sporicidal activity of new low-temperature sterilization technologies: Ethylene oxide, two plasma sterilization systems and liquid peracetic acid. **American Journal of Infection Control**. V. 26, p.393-8, August 1998 b.

SMITH, P.G. Continuous monitoring of EO concentration during sterilization. Medical **Device & Diagnostic Industry**. February., p. 80-88, 2001.

SORDELLINI, P.J. Parametric release comes to EO sterilization. **Medical Devices & Diagnostic Industry**. P. 66-69, 1996.

SORDELLINI, P.J. Speeding EtO- Sterilized product to market with parametric release. **Medial Device & Diagnostic Industry**. P. 67-80. February, 1997.

SORDELLINI, P.J., CAPUTO, V.A. Evaluating sterilizer performance as part of process equivalency determination. **Medical Device & Diagnostic Industry.** November., p. 90-95, 1996.

SOUZA, L.H.M., ELIAS, O . D. **Fundamentos da circulação extracorporea**. v.1 . Centro Editorial Alfa – Rio de Janeiro. RJ, 1987.

UNITED STATES PHARMACOPEIA. 24 ed. Rockville: **United States Pharmacopeial Convention, 2000**. P. 1851, 2161, 1811, 1816, 1818-1823, 1829-1835.

WASHINGTON, et all. Reuse of single cardiac catheters. **Dimension**.Oct/Nov. p.34-35, 1991.

WHITEBOURNE, J.E., REICH, R.R. Ethylene oxide biological indicators: Need for stricter qualification testing control. **Journal of Parenteral Drugs Association**. v. 33, p. 132-143, 1979.

ZAYEVA, G.N., KOPYLOVA, L.S., LICHTMAN, T.V., KOLESNIKOVA, N.I., HERZOG, V. Ethylene oxide residuals: toxicity, risk assessment and standards. In: MORRISSEY, R.F. Sterilization for Medical produtcts. V. VI, Canada: Polyiscience Publication Inc. p. 184-193, 1990.



REVISÃO BIBLIOGRÁFICA REPROCESSAMENTO DE CÂNULAS DE PERFUSÃO VENOSA E ARTERIAL.

Alzira Maria da Silva Martins¹, Sergio Nogaroto², Thereza Christina Vessoni Penna³.

(1), (2) Edwards Lifesciences Macchi Ltda, Av. Santa Catarina, 2580, São Paulo-SP, Brasil, CEP: 04378-200.
 (3) Universidade de São Paulo. Departamento de Tecnologia Bioqímico-Farmacêutica,

 Av LineuPrestes, 580- São Paulo-SP, Brasil,
 CEP: 05508-9009
 Contato com os autores:
 Alzira Martins

ABSTRACT

Considering reusing activity, hospitals are getting away from their main finality, and making an incursion in an activity of industrial connotation. The activity requires administrative, legal, and financial, besides technical and scientific involvement. Adopted methodology should be based on scientific evidence which shows sterility, apirogenicity, absence of toxicity, and functionality of the material, in such a way that reprocessing can be employed without loss of its originally planned properties. Considering the various aspects of reutilization, be them of a legal, ethical or economical nature. the procedural safety should prevail, and it should not be imputed to the patient, by the medical team, the acceptability of reprocessed and reused medical materials which do not present definitive guarantee related to safety. The professional team in charge of the procedure should be conscious and should point out arguments to banish such practice, thus making the institution search other forms of cost containment. We should point to the institutions how much may be misleading the apparent cost reduction by reusing articles during invasive procedures, considering the risks of infection and other sequelae to the patients as a result of such practices. Knowingly consequences related to injury produced during the invasive procedure, reutilizing practice should be discouraged, in order to promote the patient's well being and higher guarantee of safety during the procedure, and avoiding an eventual consequent to the institution, in the case of the ocurrence of a lesion to the patient.

Rev Latinoamer Tecnol Extracorp 9,4,2002

Fonte: [http://perfline.com/revista/volume9/v9n4/v9n4-04.html] 06/08/05

RESUMO

Considerando a atividade de reuso, o hospital está fugindo da sua atividade final principal, e fazendo uma incursão à atividade de conotação industrial. A atividade exige envolvimento administrativo, legal, financeiro, alem de técnico-cientifico. A metodologia adotada deve estar calcada em evidências científicas que demonstrem esterilidade, apirogenicidade, atoxicidade, funcionabilidade do material de forma que o reprocessamento possa ser empregado sem perda de suas propriedades originalmente planejadas. Frente aos diferentes aspectos da reutilização, sendo eles de ordem legal, ética ou econômica, deve prevalecer a segurança do procedimento, não devendo ser imputado ao paciente, pela equipe médica, a aceitabilidade do uso de materiais médico-hospitalares reutilizados que não apresentem garantias definidas quanto à segurança. A equipe profissional responsável pelo procedimento deve ser consciente e apontar argumentos que levem a banir tal prática, incentivando assim a instituição a buscar outras formas de redução de custos. Devemos evidenciar as instituições o quanto pode ser enganosa a aparente redução de custos obtida com a reutilização de artigos em procedimentos invasivos, uma vez que os riscos de infecção e outras sequelas aos pacientes podem decorrer de tal prática. Sabendo-se das consequências relacionadas a danos ocasionados durante o procedimento invasivo, a prática da reutilização deve ser desincentivada, visando o bem estar do paciente e maiores garantias de segurança durante o procedimento, evitando consequentemente ônus para a própria instituição, caso o paciente venha sofrer qualquer lesão.

INTRODUÇÃO

1.1 Reutilização de materiais médicos hospitalares de uso único no Brasil e em outros paises.

Segundo a divulgação do Ministério da Saúde durante reunião dos peritos para normalização do uso e reutilização de materiais hospitalares descartáveis, a reutilização destes materiais é uma prática habitual e rotineira nos estabelecimentos de saúde do Brasil, não existindo estudos conclusivos sobre danos decorrentes desta prática, com implicações tanto de origem técnica quanto de origem ética, legal e econômica. [2]

Os procedimentos utilizados para reprocessamento de descartáveis não estão normalizados nem adequadamente avaliados quanto á sua segurança, apresentando riscos ocupacionais sérios. Apenas duas unidades federadas (São Paulo e Minas Gerais), possuem legislação a respeito e não existem normas federais sobre esse assunto. Faltam investigações científicas sobre os métodos de reprocessamento utilizados e desconhecem-se os riscos decorrentes do emprego destes métodos. [2]

MARTINS, A. S. M.

Segundo as normas propostas por Daschner em 1982, da Republica Federal da Alemanha, os cateteres de hemodinâmica podem ser reutilizados após reprocessamento, se a contaminação for menor que 105 unidades formadores de colônias (UFC) de *Staphylococcus aureus* por mL de solução salina, desde que adote lavagem padronizada. Não recomendam a reutilização de cateteres utilizados em pacientes infectados e com suspeita de hepatite, assim como de cateteres danificados. Exceto nestes casos, os cateteres de hemodinâmica podem ser reutilizados por mais de 10 vezes, seguindo-se os procedimentos de reprocessamento indicados [3].

Sabe-se, entretanto da fragilidade das práticas adotadas, seja pelas questões técnicas, éticas ou legais. Esclarecendo, fica no âmbito técnico-ético. A questão da dificuldade em se validar processos, de forma a assegurar os resultados obtidos, tendo-se como objeto materiais distintos, utilizados por pacientes com quadros clínicos diversos. Ocorre também a questão da dificuldade em se controlar o número de ciclos de reprocessamento e reutilizações, acarretando preocupação no âmbito técnico, assim como dificultando decisões quanto a designar o paciente a receber o produto na suas primeira, segunda, terceira ou quinta reesterilização.

1.2. Problemas relacionados á reutilização de materiais médicohospitalares de uso único No USA Today [4], jornal de alta circulação nos EUA foi publicado uma nota intitulada: "Food and Drug Administration (FDA) expõe pacientes a riscos de materiais médico-hospitalares reutilizados". Nesta reportagem declara-se a conivência do FDA com hospitais que reutilizam materiais médico-hospitalares de uso único, como agulhas de biópsia, tubos respiratórios e cateteres utilizados em cirurgia do coração. É mencionado na matéria um caso recente, no qual um cateter cardíaco de uso único, sendo reutilizado pela sexta vez, desfez-se deixando a ponta alojada no coração de um paciente. Outros casos foram denunciados, como a ponta de uma agulha que quebrou no osso maxilar do paciente e a ponta de um fio guia que rompeu a garganta de um outro [4].

A reportagem critica o descaso que vem ocorrendo por parte do FDA quanto à prática rotineira da reutilização por instituições hospitalares e clínicas de materiais descartáveis comercializados para uso único. Enfatiza que, após entrevistas buscando pareceres de médicos, elementos de órgãos regulatórios, produtores de correlatos, analistas e reprocessadores, a figura que emerge é de uma prática envolvida na incerteza e na negativa obstinada por uma parte institucional. Os riscos quanto á reutilização indiscriminada destes materiais foram relacionados com infecções, reações tóxicas e pirogênicas, dano ao tecido, mau funcionamento do correlato, implicando em lesões e extensão do tempo das cirurgias [4].

São citados na literatura alguns relatos sobre ocorrências de incidentes durante procedimento cirúrgico utilizando-se materiais de uso único reprocessados. Objetivando muitas vezes o interesse em omitir os casos, algumas instituições preferem a não divulgação do ocorrido, porém a "Emergency Care Research Institute" (ECRI) denunciou um incidente

ocorrido com um cateter cuja ponta quebrou durante o procedimento, alojando-se na coxa do paciente. O hospital responsável reutilizava este tipo de cateter com freqüência de três vezes, porém este em especifico havia sido reutilizado 19 vezes. Como conseqüência, o paciente moveu um processo contra o hospital e a equipe médica responsável, resultando numa indenização de US\$ 970,000 [5].

Durante o reprocessamento de materiais médico-hospitalares de uso único, a água é utilizada para o procedimento de enxágüe e limpeza, logo esta deve estar isenta de contaminação microbiana. É do nosso conhecimento que a água pode conter bactérias Gram-negativas, tais como *Pseudomonas, Alcaligenes, Flavobacterium e Aeromonas*, que apresentam a capacidade de sobrevivência e desenvolvimento em água submetida a diferentes tipos de tratamentos, tais como, destilada e deionizada. As bactérias Gram-negativas contêm lipopolissacarídeos ou endotoxinas bacterianas, as quais podem desenvolver reações pirogênicas, como febre e ou calafrios, quando atingem a corrente sanguínea durante procedimentos que envolvem reutilização de materiais médico-hospitalares em pacientes [6].

A contaminação microbiana por bactérias Gram-negativas pode ocorrer no uso pelo paciente, assim como no processo de lavagem, podendo acarretar adicionalmente contaminação por endotoxinas. A esterilização poderá destruir os microrganismos viáveis, mas não terá ação sobre lipopolissacarídeos residuais ou endotoxinas presentes. A característica de esterilidade não protege o paciente da ampla ação biológica do pirogênio [7].

A literatura refere-se a casos que falhas no processo esterilizante comprometem a segurança do material, tornando-o agente infectante de alto nível. Conforme anteriormente mencionado, os produtos reutilizados podem se constituir em um possível transmissor de "Prions", agente etiológico responsável pela doença de Creutzfeldt- Jacob (CJD), assim como de outros agentes infecciosos tais como o vírus da Hepatite B e C e o vírus da Imunodeficiência adquirida (HIV) [8].

1.3 Análise de custo benefício quanto à reutilização de materiais médico-hospitalares

De acordo com as avaliações de custo-benefício obtidos no estudo de Plante e Colaboradores, o custo do cateter por incisão no centro de reutilização ficou em torno de \$ 370 dólares canadenses, enquanto \$ 644 foram gastos por incisão no centro de uso único, uma redução de custo de 43% no centro de reutilização, o equivalente a \$ 110.000 canadenses, aproximadamente, com uma média de reutilização estimada em 5,2 [9].

Um outro estudo realizado por Fagih e colaboradores em 1999, retratou a preocupação quanto à transmissão da enfermidade de Creutzfeldt-Jacob (CJD) através da reutilização de cateteres descartáveis de PTCA (cateter de angioplastia percutâneo transluminal). Os autores concluíram que o risco da transmissão é relativamente baixo, dando ênfase á economia de custos

decorrente da reutilização dos dispositivos de PTCA. Segundo estimativas, mais de 420.000 procedimentos de PTCA foram realizados em 1994 nos Estados Unidos, com custos estimados em \$ 16.000 canadenses por procedimento anualmente totalizando um valor de \$ 6 bilhões canadenses [10].

Segundo análise realizada pelo laboratório de eletrofisiologia do Hospital de Westmead na Austrália, com relação à economia de custos com a prática da reutilização de cateteres de eletrodo, estimou-se aproximadamente, o custo de materiais de consumo para cada caso em US\$ 300, enquanto se fossem usados cateteres novos a média de custo seria aproximadamente US\$ 5300. O trabalho também retrata que, mesmo admitindo riscos de transmissão de vírus, como o HIV e a hepatite, em decorrência da reutilização dos cateteres de eletrodo, numa proporção de um em 1000 casos, ainda assim haveria uma economia por paciente em torno de US\$ 5 milhões [11].

A razão principal para a reutilização de cateteres de angioplastia está na potencial economia de custos, visto que segundo estudo realizado por Browne e colaboradores este processo permitiria que as instituições economizassem 40% da fatura original do produto para o hospital [12].

Num laboratório do Centro Médico Regional de Lakeland (EUA), aproximadamente 2000 cateteres de angioplastia são usados por ano, numa média de preço de US\$ 400. Sendo reutilizados 1000 cateteres, com economia de US\$ 160 em cada, seria economizado US\$ 160.000 pela instituição [12].

2.0 REPROCESSAMENTO DE CÂNULAS DE PERFUSÃO VENOSA E ARTERIAL

Segundo Bloom e colaboradores [13], uma análise básica de minimização de custos foi feita para determinar se seria economicamente viável utilizar cânulas de perfusão por cinco vezes (uma vez quando novas e quatro outras vezes com a necessidade de reprocessamento), assumindo que a segurança e eficácia após cada utilização permanecesse igual a das cânulas novas. Os custos totais, anual e incremental por procedimento utilizando cânulas novas e cânulas reprocessadas. Através da reutilização das cânulas, o custo por procedimento é de \$18.64, representando uma economia de 65% sobre o custo atual de \$53.13. Se fosse implementado um programa de reutilização de cânulas de perfusão, e instituição economizaria \$110.364,00 por ano.

Em um estudo de 1993 sobre a reutilização de cânulas de perfusão, as cânulas eram lavadas para retirada do sangue, processadas em um lavador-esterilizador a uma temperatura de 140°C por 30 minutos, avaliadas para detectar a presença de rachaduras e defeitos, acondicionadas, esterilizadas em óxido de etileno por 3 horas e aeradas antes da utilização clínica. Esse estudo não incluía aspectos de segurança e eficácia dos métodos de reprocessamento, apesar da reciclagem de cânulas ter sido utilizada por vários anos como método de redução de custos.

As cânulas de perfusão foram escolhidas para essa investigação e utilizadas para criar um programa de reprocessamento modelo por terem sido no passado reprocessadas como parte da rotina médica nos Estados Unidos e por possuírem um design simples. A seguinte metodologia foi desempenhada em cânulas de perfusão utilizadas com maior freqüência na instituição: eficácia de esterilização, avaliações funcionais e materiais dos dispositivos, avaliações de biocompatibilidade e estudo em animais. O sistema de esterilização química líquida utilizada nesse estudo foi escolhido por sua capacidade de esterilizar produtos sensíveis à temperatura e fornecer um tempo rápido de retorno (cerca de 30 minutos após sua limpeza e descontaminação) [13].

Com níveis de biocarga mais elevados do que o esperado na utilização clínica, e para a inoculação dos esporos do Bacillus subtilis, um organismo altamente resistente à esterilização, a esterilização da cânula foi alcançada com sucesso após o reprocessamento em todos os casos. O nível de biocarga recuperável observado nas cânulas foi de 10³ a 10⁴ UFC por dispositivo. Esse nível de biocarga recuperável não atende às exigências da atual Sociedade Americana de Testes e Materiais de 10⁶ UFC por dispositivo, esse valor foi estabelecido após a conclusão dos testes nas cânulas. Em um estudo separado utilizando o mesmo sistema de esterilização, as cânulas venosas RMI de estágio duplo de retorno foram expostas a uma suspensão com o esporo do *Bacillus subtilis* (10² UFC/ml) consistindo de 5% de sangue integral bovino em solução salina fisiológica (0,9% NaCl) [13].

Os dispositivos foram inoculados através de sua total submersão na suspensão contendo os esporos e então secados com ar por um mínimo de 30 minutos. O nível de inoculação recuperada nos dispositivos variou de 0.98x106 a 2.5x106 ou mais por dispositivo. Não houve limpeza ou descontaminação dos dispositivos após a inoculação e antes do ciclo de esterilização. Após cada ciclo, todos os locais de teste (n=60; três cânulas, quatro locais por cânula, cinco ciclos de processo por cânula) demonstraram a ausência do organismo de teste, indicando que a exposição a um inóculo contendo nível elevado de sangue integral e sal (cloreto de sódio) não tem efeito na capacidade do sistema de esterilizar cânulas. Um motivo para a grande discrepância na recuperação de biocarga entre os dois estudos pode estar nas diferentes técnicas de inoculação que foram utilizadas. Nesse estudo, o dispositivo foi inoculado com a utilização de uma seringa molhando parcialmente as superfícies da cânula com a suspensão contendo os esporos, enquanto que no estudo com sangue/sal o dispositivo era totalmente imerso no inóculo.

Os resultados dos testes sugerem a elaboração e execução de um teste clínico para avaliação da utilidade clínica e impacto financeiro total da reutilização de cânulas de aspersão. Como a reutilização foi ampliada para outros produtos após cuidadosas pesquisas de laboratório e experiências clínicas, a economia total relativa aos custos com tratamentos médicos deve ser substancial. Com a redução de reembolso por tratamento médico, a remoção de custos do sistema é a única alternativa para que instituições possam

continuar oferecendo os mais altos padrões de atendimento a todos os pacientes. A bem sucedida reutilização de produtos e dispositivos médicos tradicionalmente descartáveis deve estar associada aos mais elevados padrões de qualidade e pesquisa de laboratório e também à disposição dos órgãos reguladores de revisar dados científicos objetivamente e rigorosamente e, se possível, aprovar tentativas e teste clínicos [13].

3.0 RISCOS ASSOCIADOS AO REUSO

Dentro os vários riscos associados ao reuso, Philips [14] inclui os seguintes:

3.1 Risco de infecção

O produto em questão pode estar contaminado, seja no uso anterior ou durante o reprocessamento. Se, por qualquer razão, ocorrer falha no processo esterilizante, o material poderá se constituir em agente infeccioso de alto nível.

Neste sentido, a resistência particular do Prions, agente etiológico responsável pela doença de Creutzfeldt-Jacob (CJD), aos métodos convencionais de esterilização, têm-se constituído num dos grandes desafios neste final de milênio. Seja considerado materiais conceitualmente recicláveis ou de uso único contaminados com o agente da CJD, frente á incerteza de se processar seguramente o material, a recomendação tem sido, para os recicláveis, a não realização do procedimento, e para os de uso único, o respeito a este conceito. Este posicionamento tem sido mais sensato do que o risco de causar novas vítimas fatais [14].

3.2 Pirogênios

Contaminação microbiana, com ênfase para as bactérias Gram-negativas, seja no uso pelo paciente, seja no processo de lavagem, poderá estar acarretando a contaminação do material com endotoxinas. A esterilização poderá destruir os microrganismos viáveis, mas não terá ação sobre lipopolissacarideos residuais ou endotoxinas presentes. A característica da esterilidade não protege o paciente da ampla ação biológica do pirogênio.

3.3 Resíduos Tóxicos

O processo de reciclagem do material envolve descontaminação, limpeza e esterilização com uma variedade de germicidas, detergentes e outras soluções ou gazes com toxicidade potencial. A remoção incompleta de tais agentes pode se constituir em agentes de irritação ou dano aos tecidos do paciente.

3.4 Biocompatibilidade

Dispositivos que tenham sido implantados em um paciente ou que tenham tido contato significante com tecidos e fluidos corpóreos do mesmo podem tornar-se revestidos com células ou substâncias orgânicas derivadas. No

evento de reuso por outro paciente, sem minuciosa limpeza e remoção destas substâncias, podem ser originadas reações do tipo imunológico. Esta é uma das possíveis causas da biocompatibilidade conduzindo a iatrogenias.

3.5 Confiabilidade Funcional

Se os dispositivos forem usados repetidamente, pode ser esperado que gradualmente percam a funcionabilidade original. As propriedades física, óptica, mecânica e eletrônica do dispositivo usualmente deterioram com a idade e uso repetido do produto. Como pode um hospital determinar o número de vezes que um dispositivo pode ser usado com segurança sem expor pacientes a risco?.

3.6 Integridade Física e Barreiras estéreis

Qual é o efeito do uso repetido da limpeza e esterilização nas propriedades de resistência a tração, pressão de rompimento, pressão de vazamento, acabamento de superfícies, tolerâncias dimensionais e integridade da membrana? Os materiais utilizados na fabricação do dispositivo estão sujeitos á fadiga? Quantas vezes poderão ser reusados com segurança?

4.0 DISCUSSÕES

Não apenas as sequelas ou transtornos ocasionados diretamente ao paciente e atingindo obviamente o profissional de saúde ligado aos seus cuidados merecem consideração no tratamento do tema reuso de materiais. 14 A argumentação favorável ou contrária ao reuso reflete, sem dúvida, aspecto políticos no âmbito onde ocorre a prática quer seja o hospital, a indústria produtora, a reprocessadora ou organismos governamentais de regulamentação. A concretização de uma discussão leal e objetiva deve constituir uma meta.

No aspecto econômico, sempre existe a busca da economia da entidade via reuso; ou em hospitais públicos, o reuso, constitui, muitas vezes, a única forma de promover o atendimento, pelos recursos exíguos que impedem a aquisição do produto. Na busca da economia, além de se considerarem as despesas no processamento e avaliações de qualidade do material reprocessado deve-se indubitavelmente visualizar estudos que efetivamente contabilizem de forma competente o custo direto e indireto envolvidos e decorrente do reuso. Normalmente, não são considerados os dias de internações adicionais decorrentes de estados patológicos adquiridos em decorrência do reuso, assim como as despesas legais no caso de caracterizado dano ao paciente e imputada ao hospital a responsabilidade, uma vez que o fabricante apresenta seu produto para uso único.

Ao se considerarem as despesas no processamento e avaliações de qualidade do material processado deve-se incluir aspectos de freqüência de avaliações, amostragem considerada, diversidade metodológica, atingindo um programa elaborado com vistas á segurança do paciente. Este conjunto de ações

MARTINS, A. S. M.

certamente irá influenciar de forma decisiva no balanço econômico, assim como refletir a seriedade do trabalho.

Sabe-se que, no Brasil, por dificuldade de fiscalização, a seriedade do trabalho na questão do reprocessamento depende muito mais da alta administração do hospital e do corpo técnico do que de ações governamentais. Este enfoque diverge dos Estados Unidos, onde as indústrias e os hospitais são ambos fiscalizados de acordo com o *Food Drug and Cosmetics* Act quanto ao cumprimento das determinações da Medical Device Amendments. Assim, na nossa realidade, em situações de acionamentos por pacientes o reuso não documentado poderá induzir responsabilidades a serem repassadas ao fabricante do produto, embora contrariada a sua recomendação de uso único, isenta-se, assim o verdadeiro responsável.

Ainda de conotação econômica, resta a dúvida, sobre quem estaria sendo beneficiado, se o hospital ou aquele paciente que fosse o primeiro a receber um determinado item dirigido ao reuso. Num reuso, por exemplo, de 10 vezes, haveria um gradiente de preço ou um valor médio seria definido? Nesta segunda hipótese que critério seria adotado para definir quem seria o primeiro e o último paciente a receber o dispositivo?

Dentre as considerações legais, inexiste legislação especifica que impute ao promotor do reuso qualquer responsabilidade criminal, o que por outro lado não impede tal ação, por sinal frequente nos Estados Unidos. Entretanto, o paciente pouco sabe do que lhe é imputado durante sua permanência no hospital. O risco associado ao produto reusado estará afetando o paciente. Assim, apenas em situações em que se demonstre total equivalência entre o item originalmente fornecido e o reprocessamento, o resuso pode ser admitido. Esta posição preserva os interesses do sujeito principal do serviço de saúde, o paciente.

BIBLIOGRAFIA

- FERNANDES, A. T. Infecção Hospitalar e suas interfaces na área da saúde. Limpeza e desinfecção, esterilização de artigos e antisepsia. Reprocessamento de artigos médico-hospitalares. Ed Atheneu, 2000.
- 2. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Programa de Inspeção de Saúde. Reunião de Peritos para Normalização de Uso e Reutilização de Materiais Médico-Hospitalares Descartáveis no Pais. Brasília: Centro de Documentação do Ministério da Saúde, 1985, 129p. BRASIL. Portaria nº 3 de 07 de Fevereiro de 1986, nº 1510 de 28 de Dezembro de 1988, nº 482 de 16 de Abril de 1999, nº 235 de 11 de Dezembro de 2001 Consulta Pública nº 98 de 27 de Dezembro de 2001, Lei nº 3921 de 26 de Junho de 1994
- 3. LANGMAACK,F. Radiologe. Berlim V 22 p 34-37. 1982
- 4. FDA exposes patient to risk of medical recycling. USA Today, New York, November 30th, p. 18A, 1999.
- 5. Reuse of Single cardiac catheters. Dimension. Washington, Oct/Nov; p.34-35. 1991.

- GORDON, S.M. Pyrogenic Reactions Associated with the use of disposable hollow-fiber hemodialyzers. JAMA, J. Am. Med. Assoc. Chicago. V.260, no 14, p.2077-2081. 1988.
- PINTO, TJA; GRAZIANO, KV. Reprocessamento de ARTIGOS Médico-Hospitalares de Uso Único. In: FERNANDES, AT. Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. São Paulo. Ed. Atheneu, 2000 p 1070-1077
- GUO,W et all. Morphological response of the peritoneum and spent intraperitoneal biomateriais. Milan: Int J.Artif Organs, 16:276-84, 1993.
- PLANTE, S., STRAUS, B.H.; Reuse of ballon catheters for coronary angioplasty: a ptential cost saving strategy?
 JACC, Brussels, V.24, no6 p.1475-1481, 1994.
- FAGIH, B., EISENBERG, M. J. Reuse of Angioplasty catheters and risk of Creutzfeldt-Jakob disease. Am. Heart J., Saint Louis, V.137, n6, p.1173-1178, 1999.
- ROSS, D. L., Reuse of electrode catheters labeled single use for clinical cardiac eletrophysiological studies N.
 J. Med., Sydney, no26 n5 p.632-635, 1996.
- BROWNE, K.F., Maldonado, R., Initid experience with reuse of coronary angioplasty catheters in the United States. JAAC; Brussels, V.30 no7 p.1735-1740. 1997.
- BLOOM, D. F., Cornhill, J.F. Technical and Economic Feasibility of reusing disposable 'perfusion cannula. J. thorac. Cardiovasc. Surg., Saint Louis, V. 114, n3 p.448-460. 1997.
- Phillips, GB. Reuse of product labeled fro single use only. In hospital sterily assurance-current perspectives.
 Technology assessment report, 4-82: Airlington VA; AAMI, 52-54, 1982.

Homepage

Perfusion Line ©1997 - 2002 Rev Latinoamer Tecnol Extracorp e-mail: Webmaster@perfline.com

MARTINS, A. S. M.



DETERMINAÇÃO DOS NÍVEIS DE ÓXIDO DE ETILENO, ETILENOCLORIDRINA E ETILENOGLICOL EM CÂNULAS DE PERFUSÃO APÓS PROCESSO DE ESTERILIZAÇÃO.

Alzira Maria Silva Martins, Thereza Christina Vessoni Penna, Fabio Dias, Ivan Godoi e Sergio Nogaroto.

Departamento de Tecnologia Bioquímico-Farmacêutica Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Universidade de São Paulo São Paulo, Brasil.

Contato com a autora: martins_alzira@hotmail.com

ABSTRACT

Background and Aims: Ethylene oxide (chemical formula C2H4O) is a fumigant fungicide and inseticide that has been used to sterilize medical devices. Residues of ethylene oxide and its reaction products may be hazardous, it is essential for the manufactures to be aware of the possible occurrence of residues in the product.

Methods: Perfusion cannulas were sterilized with 450mg/L of EtO for 2 hours at a temperature of 45+55 C, and placed at aeration room with 35 C and 26 change of air per hour. We used a validated method of extraction according to rule ISO 10.993.7: 1995 (R):2001. The determination of the amount of residual EtO has and the time of aeration determined by gas chromatography.

Results: The time of aeration verified between all perfusion cannulas was from 19 to 28 hours, under validated conditions.

Conclusions: Determination of aeration times shall be specified after ethylene oxide sterilization process.

Rev Latinoamer Tecnol Extracorp 10,4,2003

Fonte: [http://perfline.com/revista/volume9/v9n4/v9n4-04.html] 06/08/05

RESUMO

Histórico e Objetivos: O óxido de etileno (fórmula química C2H4O) é um fungicida e inseticida fumigante que tem sido utilizado para esterilizar dispositivos médicos. Os resíduos do óxido de etileno e seus produtos de reação podem ser perigosos; é essencial aos fabricantes estar cientes da possível ocorrência de resíduos nos produtos.

Métodos: Cânulas de perfusão foram esterilizadas com 450 mg/L de óxido de etileno por 2 horas à temperatura de 45±55°C e colocadas em sala de aeração a 35°C e 26 trocas de ar por hora. Nós usamos um método de extração validado de acordo com as regras ISO 10.993.7: 1955 (R): 2001. A determinação da quantidade de óxido de etileno residual foi feita por cromatografia a gás.

Resultados: O tempo de aeração verificado para todas as cânulas de perfusão foi de 19 a 28 horas, sob as condições de validação.

Conclusões: A determinação dos tempos de aeração deve ser especificada após os processos de esterilização pelo óxido de etileno.

INTRODUÇÃO

Em razão das suas propriedades bactericida, tuberculicida, fungicida e esporicida, o óxido de etileno tem sido utilizado desde a segunda guerra mundial na esterilização de artigos médico-hospitalares uma vez que este também é compatível à natureza físico-química dos materiais termo, higro e radio sensíveis [1]. O seu principal uso industrial reside na petroquímica leve, onde é aplicado na síntese de fibras de poliéster, embalagens e filmes plásticos. O óxido de etileno chegou até a ser utilizado na agricultura no controle de pragas. A sua atividade antimicrobiana deve-se a alquilação de componentes celulares nucleofilicos, tais como os grupos amino, fenólicos, sulfidril e carboxil. Nas células vegetativas ou esporos bacterianos, a substituição do hidrogênio por um grupo hidroxietil pode levar à interrupção ou término de atividades metabólicas e reprodutivas, resultando em danos e morte celular. Evidências experimentais indicam que a reação primária do EtO é com os ácidos nucléicos, causando a perda da capacidade reprodutiva do microrganismo [2]. Apesar das características esterilizantes ideais apresentadas pelo óxido de etileno, alguns sintomas como dor de cabeça, náusea, vômito, dispnéia, e irritações respiratórias foram relatadas quando numa inalação do vapor do gás esterilizante por humanos. Os efeitos em humanos de uma exposição repetida a baixas concentrações do agente não estão bem documentadas, porém casos reportados indicam que tais exposições podem estar associadas aos efeitos neurológicos (dor de cabeça, letargia, apatia e neuropatia senso motora) [3].

Estudos epidemiológicos sugerem uma relação entre o aumento da incidência de câncer no pâncreas, gástrico, de mama, leucemia e doença de Hodgkins e a exposição crônica ocupacional ao EtO [4].

O Ministério da Saúde considera o EtO um agente potencialmente mutagênico, carcinogênico e teratogênico e de acordo com a portaria interministerial nº 482 de abril de 1999, estabeleceu um limite máximo de exposição ocupacional de 1 ppm para TWA (time weighted average - período de oito horas de trabalho por dia) e 5 ppm para STEL (short-term-exposure limit - período de quinze minutos diários) [5,6]. Já o limite máximo permitido de resíduos de óxido de etileno em dispositivos médicohospitalares após os processo de esterilização, resterilização reprocessamento foi de 25 ppm, [7,8,9,10,11,12,13]. Relatos atestam que as concentrações do EO residuais acima dos limites em artigos médicos causam lesões cutâneas e hemólise. A remoção residual do óxido de etileno em produtos é normalmente realizada em câmaras de aeração com lavagens múltiplas de ar que pode ser aquecido. As análises de detecção do gás em produtos ou ambientes são realizadas a partir de cromatografia gasosa. No monitoramento ocupacional são utilizados os métodos do tubo de carvão e difusão.

De acordo com a ISO 10993:1 (1995) (R 2201) [8] nenhum limite de exposição é determinado para etilenoglicol (EtG), porque a avaliação do risco indica que quando resíduos de óxido de etileno (EtO), são controlados conforme requerido é pouco provável que resíduos biologicamente significantes de etilenoglicol (EtG), estejam presentes. Pois o etilenocloridrina (EtC) e formado pelo EtO na presenca de ions cloreto e o etilenoglicol (EtG) e formado lentamente pela combinacao de EtO com agua [8].

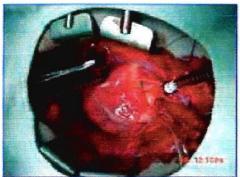
O conhecimento dos riscos potenciais decorrentes das características inerentemente tóxica do óxido de etileno não deve ser razão de temor, mas sim conduzir à idealização de instalações, protocolos de validação de processos, salas de aeração; assim como equipamentos de proteção individual que permitam condições seguras de trabalho [14,15].

Quando da determinação da adequabilidade do óxido de etileno (EtO), para a esterilização de produtos para a saúde é importante assegurar que os níveis residuais de óxido de etileno (EtO), e etilenocloridrina (EtC); propiciem um risco mínimo para o paciente, pois se reconhece que o óxido de etileno apresenta diversos efeitos biológicos.

TÉCNICA DE CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA

O emprego dos biomateriais na fabricação dispositivos artificiais vem desde o inicio do século, quando foi maciço seu uso nas restaurações odontológicas. No que diz respeito aos órgãos artificiais, embora experimentação mais criteriosa tenha somente ocorrido nos últimos 35 anos, estes encontram intenso uso terapêutico. Somente nos Estados Unidos, aproximadamente 13 milhões de procedimentos são feitos anualmente. Bombas de infusão de insulina são usadas em cerca de 10 mil pacientes. No planeta, estimou-se, em 1998, a introdução de 10 mil válvulas cardíacas, 300 mil marcapassos, 400mil próteses ortopédicas e 300 mil procedimentos de oxigenação sangüínea; cerca de 300 mil pacientes viviam graças a rins artificiais. Tais números tendem a crescer de forma inestimável à medida que ocorra a melhoria nos biomateriais, ao lado da introdução dos novos materiais e dispositivos ou procedimentos de uso com maior adequação. 16 Deste modo o processo esterilizante adotado, considerando a provável mistura de polímeros envolvidos, geralmente e o oxido de etileno o agente de escolha [17].

Na circulação extracorpórea, o sangue venoso é desviado do coração e dos



pulmões ao chegar ao átrio direito do paciente, através de cânulas colocadas nas veias cava superior e inferior (figura1).

Figura 1.Procedimento de canulação em circulação extracorpórea.

Daí, por uma linha comum, o sangue venoso é levado ao oxigenador, onde, através de um percurso por câmaras especiais, recebe oxigênio e elimina gás carbônico e, em seguida, é coletado para ser reinfundido ao paciente. Este circuito

extracorpóreo (oxigenador, linhas de recirculação, conectores e cânulas) são construídos por diferentes biomateriais como, por exemplo: acrílico policarbonato e PVC (poli cloreto de vinila) [18].

A cânula é o ponto de menor calibre, e, portanto, de maior resistência, de todo o circuito extracorpóreo. Existem cânulas de diversos tipos, modelos e performance hemodinâmica. São construídas de plástico; algumas têm a ponta de metal, aço laminado ou alumínio, cujas paredes são mais finas. Estas últimas têm o diâmetro interno maior que as de plástico do mesmo calibre externo. Recomenda-se utilizar o maior diâmetro possível, proporcional ao peso do paciente e ao fluxo previsto. O tamanho adequado, segundo Kirklin, deve ser o que apresente um gradiente de pressão inferior a 100mmHg, com o fluxo máximo calculado para o paciente. Aquele gradiente representa a diferença entre a pressão da linha arterial e a pressão arterial média do paciente [18].

REQUISITOS REGULATÓRIOS

A partir do estabelecimento da dose máxima diária de EtO e EtCH que um produto para a saúde pode liberar aos pacientes, devem ser classificados de acordo com a duração do contato. Os produtos devem ser enquadrados em uma das três categorias de exposição em concordância:

Exposição limitada: produtos cujo uso ou contato, único ou múltiplo, não exceda 24 h;

Exposição prolongada: produtos cujo uso ou contato, único, múltiplo, ou de longo-prazo, exceda 24 h, mas não 30 dias;

Contato permanente: produtos cujo uso ou contato, único, múltiplo, ou de longo-prazo, exceda 30 dias.

As cânulas de perfusão são classificadas como artigos críticos, pois entram em contato direto com o tecidos ou trato estéreis (correlato que contatam o sangue); e de acordo com a portaria 482MS6. 7são produtos de exposição limitada: produtos cujo uso ou contato, único ou múltiplo, não exceda 24 h;

Limites máximos

Limites residuais estabelecidos aos produtos para a saúde no Brasil [6,7].

Óxido de etileno	- 25 ppm</th		
Etilenocloridrina	- 25 ppm</th		
Etilenoglicol	- 250 ppm</td		

OBJETIVO:

- a) Determinar o tempo de exposição ao óxido de etileno para garantir um nível de esterilidade de 12 ciclos logarítmicos (SAL 10-6);
- b) Determinar a concentração de oxido de etileno e etilenocloridrina (EtO, EtC e EtG)) em cânulas de perfusao venosa e arterial; após processo de esterilização;

c) Determinar através da curva de regressão linear ou curva de dissipação de gases o tempo necessário de aeração para remoção destes resíduos em o4 (quatro) tipos de cânulas venosas e o4 (quatro) tipos de cânulas arteriais; sendo que as cânulas foram escolhido de acordo com o mais elevado volume de utilização.

MATERIAIS/MÉTODOS

04 tipos de cânulas Venosas de PVC leve, reforçadas interiormente com uma armação de aço inoxidável:

Cânula Venosa: 28 Fr (12.7 mm) x 40 cm (16") REF TF 038L. Lote 58105820;

Cânula Venosa: Tamanho 36/51 Fr (12/17mm)- Comprimento 15 (37.5cm). REF: TR3651L. Lote 5811051;

Cânula venosa 36/46 Fr (12.0/15.3 mm) x 37.5cm (15 ") REF: TF 36460". Lote 58107443; Cânula Venosa 28 Fr (12.7 mm) x 40 cm (16") REF TF 036L. Lote 58106124.

04 tipos de cânulas arteriais de PVC leve:

Cânula Aortica ARL 201190A -Tamanho 20FR comprimento 11 polegadas (28cm) conector 3/8 polegadas (9,5mm), Lote 58105178; Cânula Aortica ARL 241190 Tamanho 24 FR (8,0mm) comprimento 11 polegadas (28cm), Lote 58105815;

Cânula Aortica Tamanho 20 Fr (6,7mm) x 28 cm (11 polegadas)ARS 020CSTA. Lote 58108391;

Cânula Aortica ARS 024CSA Tamanho 24 FR (8mm) comprimento 11 polegadas (28cm), conector 3/8 polegadas (9,5mm), Lote 58107836.

Outros Materiais

Indicador Biológico Bacillus subtilis ATCC 9372 var.niger(Bacillus atrophaeus), (2,8 x106 esporos/unidade).Lote RS 000150 SGM-Strip TM Bozeman, Montena 59715. Data da fabricação 12/10/2002 Data de expiração: 12/10/2003;

Meio de cultura: Releasat TM Biological Indicator Culturing Test - SGM-Biotech, INC Lote 000150. Data da fabricação 12/10/2002 Data de expiração: 12/10/2003;

Câmara de esterilização de processo de aço inoxidável volume 11,7m3; Cromatografo gasoso H P 6890, com detector de ionização de chama; Computador com softwares windows NT, chemistation e HP 7694; HOBO R. H8 PRO/Temp /RH Logger HOBO R Pro Sereies. Fluxo Laminar Classe 100- Marca TROX;

METODOLOGIA

Ciclo de esterilização

O ciclo de esterilização foi realizado em uma câmara de 11,7 m3, com 02 horas de exposição; a concentração de 450 mg/L de 10% de ETO e 90% de CO2, temperatura de trabalho (45-55°C) e umidade relativa (30-90%). O posicionamento das 16 (dezesseis) cânulas dentro da câmara de esterilização foi de acordo com a figura 2, sendo o6 cânulas próximas à porta de entrada, 05 no centro da câmara de esterilização, 06 próximas a porta de saída da câmara. Após o ciclo de esterilização as cânulas foram colocadas em sala de aeração forçada (35°C e 26 trocas de ar por hora), em tempos pré-definidos uma amostra foi retirada e submetida à extração e posteriormente a determinação dos níveis residuais. Para controlar a eficiência do processo de esterilização utilizou-se o indicador biológico Bacillus subtilis ATCC 9372 (Bacillus atrophaeus), distribuídos na câmara de acordo com requisitos da ISO 11135: 2000 (Medical devices -- Validation and routine control of ethylene oxide sterilization.) [16]. As cânulas foram inoculadas com o indicador biológico com uma população microbiana conhecida de 2,8 x 106 unidades formadoras de colônias(UFC), posicionadas de acordo com a figura 2;

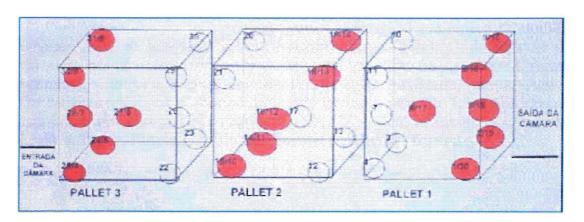


Figura 2. Posicionamento das cânulas dentro da câmara de esterilização.

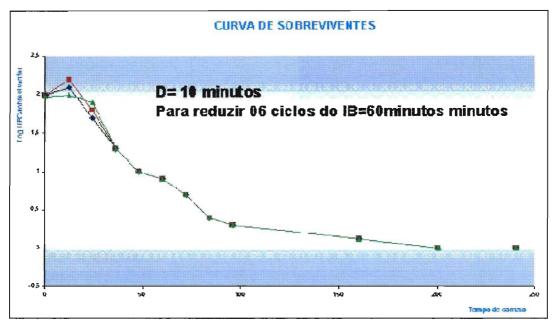


Figura 3. Tempo de redução decimal para 03 ciclos de esterilização.

e através da curva de sobrevivientes determinou-se o valor D(tempo necessário para a redução de 01 ciclo logartimico de uma população microbiana) - **figura 3** [19,20]. Sendo que o IB foi posicionado no centro

geométrico da canula local de menor acesso a mistura gasosa (figura 4).

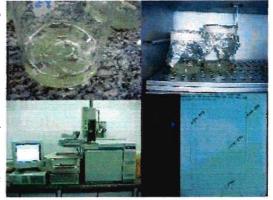


Figura 4. Inoculação do IB dentro da cânula. Análise de óxido de etileno residual

O método de extração das cânulas foi por imersão de acordo com requisitos da ISO 10993-7:2001 (Biological evaluation of medical

devices, Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals). Onde através da extração de uso simulado após o ciclo de esterilização as cânulas foram pesadas, cortadas e imersas em 100 mL de água purificada, permanecendo em estufa a 37°C por 06 horas. Após este período o extrato foi analisado por cromatografia gasosa (ISO 10993-7: 2001 (Biological evaluation of medical devices, Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals)- **figura 5**.

Figura 5. Fluxograma do método de extração e análise do resíduo de EtO, EtG e EtC.



ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA GASOSA

Foi analisados nas cânulas, resíduos de óxido de etileno (EtO), etilenocloridrina

(EtC) e etilenoglicol (EtG), os padrões de referência utilizados estavam acompanhados de certificados rastreáveis e com concentrações conhecidas para fins de cálculo.

Preparação dos padrões de estoque

O padrão de estoque de EtO com teor de 0,5 % (w/w) em 99,5 % de acetona, e refrigerado de 2 a 8 °C por um período de 60 dias.

O padrão primário de EtC com teor de aproximadamente 1.194.000 ug/mL, diluído para 11.940? ug/mL em um balão volumétrico de 100 mL com água purificada para preparação do padrão de estoque. O padrão de estoque foi refrigerado a uma temperatura entre 2 a 8 °C por um período máximo de 30 dias.

O padrão primário de EtG com teor de aproximadamente 1.110.000 ug/mL, diluído para 111.000 ug/mL em um balão volumétrico de 100 mL com água purificada para preparação do padrão de estoque. O padrão foi refrigerado a uma temperatura entre 2 a 8 °C por um período máximo de 30 dias.

Preparação dos padrões de trabalho

Os padrões de trabalho foram diluídos de acordo com a concentração do padrão de estoque, de 3.710,0 ug/mL para o EtO, 11.940,0 ug/mL para o EtC e 111.000,0 ug/mL para o EtG, sendo utilizado como a referência para os cálculos da curva de calibração do aparelho. Foram feitas três concentrações diferentes de padrões de trabalho, no EtO e no EtC, as concentrações serão em torno de 5, 25 e 50 ug/mL e no EtG as concentrações serão em torno de 50, 250 e 500 ug/mL, esses valores foram selecionados, pois abrangem os limites estabelecidos.

As três soluções foram feitas em balão volumétrico de 10 mL, o padrão de trabalho I foi com concentrações de EtO, EtC e EtG em torno de 5, 5 e 50 ug/mL respectivamente e as alíquotas foram:

```
14 uL de EtO, para concentração 5,194 ug/mL; 04 uL de EtC, para concentração 4,776 ug/mL; 05 uL de EtG, para concentração 55,500 ug/mL.
```

O padrão de trabalho II foi com concentrações de EtO, EtC e EtG em torno de 25, 25 e 250 ug/mL respectivamente e as alíquotas foram:

```
68 ug/L de EtO, para concentração 25,228 ug/mL; 21 ug/L de EtC, para concentração 25,074 ug/mL; 24 ug/L de EtG, para concentração 266,400 ug/mL.
```

O padrão de trabalho III foi com concentrações de EtO, EtC e EtG em torno de 50, 50 e 500 ug/mL respectivamente e as alíquotas foram:

```
135 ug/L de EtO, para concentração 50,085 ug/mL; 42 ug/L de EtC, para concentração 50,148 ug/mL; 45 ug/L de EtG, para concentração 499,500 ug/mL.
```

O aparelho utilizado para análise de EtO, EtC e EtG foi o CG System da Hewlett Packard, série HP6890 acoplado a o injetor automático da mesma série. Cada um dos padrões de EtO, EtC e EtG foram injetados duas vezes e o desvio padrão relativo (%RSD) da curva padrão não excedeu 5% para EO e EtC e 10% para EtG no intervalo de padrões utilizados e o coeficiente de correlação (r) foi em seu valor ao quadrado (r²) maior que 0,99.

Cálculo dos resultados das amostras

O software chemstation realiza as curvas de regressão e forneceu os resultados de concentração (ug/mL) automaticamente a partir da curva de calibração.

O nível de resíduo foi calculado a partir da concentração em microgramas por mililitro (ug/mL) multiplicado pelo volume (mL) do extrato, dividido pela massa (g) da cânula de perfusão.

A concentração de óxido de etileno residual foi obtida utilizando-se a seguinte equação:

$$C_{go} = \left(\left(\frac{A_{a}}{A_{p}} \right) \times \left(\frac{M_{go}}{M_{a}} \right) \right)$$
, onde:

CEO = concentração de óxido de etileno residual em ppm

Aa = área cromatográfica da amostra

Ap = área média cromatográfica do padrão

MEO = massa de óxido de etileno padrão

Ma = massa da amostra

Curva de Dissipação de Resíduos

Curva de dissipação foi utilizada para estimar o tempo pós-esterilização requerido para que as cânulas alcançassem limites residuais aceitáveis.

Uma curva do logaritmo natural da concentração de EtO determinada experimentalmente contra o tempo após esterilização foi linear. A análise de regressão dos resíduos, para estabelecer a natureza da curva de dissipação, permitindo que o produto seja liberado no limite previsto (LP) calculado, superior a 95% para o limite residual permitido para o produto. Fórmulas

para calcular limite previsto, **LP**:
$$x_0 = \frac{y_0 - a}{b}$$

$$LP = x_0 + t_\alpha \times \sqrt{\frac{(S_\alpha)^2}{b^2} \times \left[1 + \frac{1}{n} + \frac{(y_0 - y_\mu)^2}{b^2 \times \mathcal{E}(x_i - x_\mu)^2}\right]}$$

Onde:

x_o é o valor médio calculado do tempo de liberação correspondente ao limite de EtO;

y_o é o valor log do limite de EtO;

A é a intersecção da linha de regressão linear:

B é a inclinação da linha de regressão;

LP é o limite previsto para uma unidade simples do produto;

t_a é o valor t-student com significância alfa e grau de liberdade n-2;

(S_a)² é a variância residual da linha de regressão;

y_u é a média de valores de log EtO;

N é o número de valores:

x_i é o tempo individual após esterilização no qual as medidas são realizadas;

x_u é a média dos tempos após a esterilização;

N é o número de valores;

 $\Sigma(x_i - x_n)^2$ é o somatório dos quadrados para x (tempo).

RESULTADOS

Cânula	Tamanho	Comprimento	Conector	EtO *(25ppm)	EtC */**(25 ppm)	EtG*/**(250 ppm)
TF 038L	38FR (12,7mm)	50cm (16polegadas)	3/8	26 horas	< 1 hora	< 1 hora
TF 36460	36/46FR (12,0/15,3mm)	37,5cm (15polegadas)	1/2	27 horas	< 1 hora	< 1 hora
	36/51FR (12,0/17,0mm)	37,5cm (15polegadas)	1/2	20 horas	< 1 hora	< 1 hora
	36fr (12,0mm)		3/8	27horas	< 1 hora	< 1 hora
ARS024CSA	24FR (8,0mm)	28cm (11 polegadas)	3/8	25horas	< 1 hora	< 1 hora
ARS020CSTA	20FR (6,7mm)	28cm (11polegadas)	3/8	20 horas	< 1 hora	< 1 hora
ARL201190A	20FR (7,3mm)	28cm (11polegadas)	3/8	28 horas	< 1 hora	< 1 hora
ARL241190	24FR (8,0mm)	28cm (11polegadas)	3/8	19 horas	< 1 hora	< 1 hora

*Tempo em horas necessário para atingir os níveis residuais de acordo com a Portaria 482/MS, produto em sala de aeração forçada com temperatura de 35C e 26 trocas de ar por hora. ** Para EtC e EtG, o tempo necessário foi < 1 hora.

DISCUSSÃO

a) Tempo de exposição ao óxido de etileno:

Sendo o tempo de redução decimal de 10 minutos **(figura 3)**, determinado para os esporos de B. Subtilis ATCC 9372 (Bacillus atrophaeus), presentes no indicador biológico os tempos necessarios de exposição ao EtO (450mg/L de 10% de EtO e 90% de CO2) foram:

- Para a redução de o6 ciclos logaritmicos de esporos no indicador biológico foi de 60 minutos;
- Para garantir nível de esterilidade SAL 10-6 o tempo necessário foi de 120 minutos.

Segundo, recomendação do Ministério da Saúde no ambiente hospitalar normalmente recomendam um ciclo ou tempo de exposição entre 105

minutos e 120 minutos [21]. Isto é explicado, pois; difusao em certos materiais como tecidos, plasticos e principalemnte borrachas, depende [21,22]:

- -natureza do produto
- -espessura do material (densidade)

-embalagem do produto [21]. Reforçando assim os resultados encontrados para o tempo de exposição das cânulas, conforme mencionado acima.

b) Resíduos de Eto,EtC e EtG após exposição ao óxido de etileno (Após ciclo de esterilização antes da sala de aeração)

Cânula	EtO (ppm)	EtC (ppm)	EtG (ppm)	
TF038L	765,41	16,88	163,42	
TF36460	363,28	7,38	183,65	
TF3651L	409,43	8,20	189,37	
TF036L	658,51	14,77	283,13	
ARS024CSA	564,64	6,71	105,22	
ARS020CSTA	330,64	9,15	137,53	
ARL201190A	563,71	4,18	70,97	
ARL241190	459,92	4,42	94,05	

Tabela 2: Resíduos de EtO, EtG e EtC antes da aeração.

Todas as cânulas possuem afinidade com o óxido de etileno; apresentando um residual após o ciclo de esterilização entre 330,64ppm a 765,41ppm de EtO; deste modo grande capacidade retenção, pois são materiais plásticos com grande afinidade ao gás esterilizante e retenção de resíduos; sendo necessário um tempo de aeração em média superior a 20 horas.

C) tempo de aeração necessário para alcançar limites residuais aceitavéis:

As oito (08) cânulas analisadas apresentaram resultados quanto ao tempo em horas para a eliminação dos resíduos de Eto entre 19 e 28 horas (tabela 1), sendo observado semelhanças destes resultados entre cânulas de diferentes tamanhos e cumprimentos; com exceção a cânula aórtica ARL 241190 que apresentou um tempo de aeração inferior as demais (19 horas) Isto, deve-se a própria metodologia adotada pois na sua validação analitica observou e aceitou-se um desvio padrão < 5% e exatidão de +- 4%.

CONCLUSÃO

Na validação relativa ao aspecto de eliminação de resíduos de oxido de etileno e seus derivados, novamente a diversidade de materiais poliméricos, com distintas características de absorção e adsorsão, constitui uma fonte de estudo, pois a remoção incompleta de tais agentes pode-se constituir em agentes de irritação ou dano aos tecidos dos pacientes. Todos os produtos para a saúde esterilizados por óxido de etileno devem ser aerados o suficiente para permitir a saída de qualquer resíduo, prevenindo assim qualquer toxicidade do material esterilizado ao paciente durante a utilização.

REFERÊNCIAS

- 1.CRISTENSEN, E.A., KRISTENSEN, H. Biological indicators for the control of ethylene sterilization. Acta Pathological at Microbiologica Scandinavica., v.87, p.147-154,1979.
- 2.CAPUTO, R.A., ROHN, K.J. The effects of EO sterilization variables on BI performance. Medial Device & Diagnostic Industry, jul., p.37-41, 1982.
- 3.JORKASKY, J.F. Ethylene oxide environmental, worker exposure and chlorofluorcarbon regulations. In: MORRISSEY, R.F. Sterilization of medical products: volume VI. Canada: Polyiscience Publication Inc., 1990, p. 155-165
- RODRICKS, J.V., BROWN, S.L. Ethylene oxide residuals: toxicity, risk assessment and standards. In: MORRISSEY, R.F. Sterilization of medical products: volume VI. Canada: Polyiscience Publication Inc., 1990, p. 166-
- 5.PINTO, T.J.ª Esterilização térmica. Conceitos básicos da cinética de morte microbiana. Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v. 33, p. 7-15, 1997.
- 6. BRASIL. BRASIL Ministério da Saúde, Secretaria Nacional de Programa de Inspeção de Saúde, Reunião de Peritos para Normalização de Uso e Reutifização de Materiais Médico-Hospitalares Descartáveis no Pais. BRASIL; Centro de Documentação do BRASIL Rio da Saúde, 1985, 129p. BRASIL. Portaria n° 3 de 07 de Fevereiro de 1986, n° 1510 de 28 de Dezembro de 1988, n° 482 de 16 de Abril de 1999, n° 235 de 11 de Dezembro de 2001 Consulta Pública n° 98 de 27 de Dezembro de 2001, Lei n° 3921 de 26 de Junho de 1994. BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Interministerial n. 482, de 16 de abril de 1999. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 19 abr. 1999, p. 15.

7.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residual: ISO 10993-7:1995. Arlington, 1995.

8.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Biological evaluation of medical devices - Part 7: Ethylene oxide sterilization residual: ISO 10993-7:1995.®2001 Arlington, 2001.

9.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION, Medical devices validation and routine control of ethylene oxide sterilization: ANSI/AAMI/ISO 1135: 1994, Arlington, 1994.

10.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Medical devices validation and routine control of ethylene oxide sterilization: ANSI/AAMI/ISO 1135: 1994. Arlington, 1994.

11.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization: ISO 11138-2:1994. Arlington, 1994.

12.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Sterilization of health care products - Biological indicators - Part 1: General requirements: ISO 11138-1:1994. Arlington, 1994.

13.MANNINIG, C.R. Controlling EO residues from the manufacture of medical products. Medial Device & Diagnostic Industry, jun., p. 136-44, 1989.

14.ZAYEVA, G.N., KOPYLOVA, L.S., LICHTMAN, T.V., KOLESNIKOVA, N.I., HERZOG, V. Ethylene oxide residuals: toxicity, risk assessment and standards. In: MORRISSEY, R.F. Sterilization of medical products: volume VI. Canada: Polyiscience Publication Inc., 1990 p. 184-193

15.ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. Sterilization of medical devices
- Microbiological Methods - Part 1: Estimation of bioburden: ANSI/AAMI/ISO 11737-1:1995. Arlington, 1995.

Hanker JS, Giammara BL. Biomateriais and biomedical devices, Washington: Science, 242:885-92,1988.

17.USP XX III. The United States Pharmacopeia, 23 ed. Rockville, United States, 1696-7, 1995.

18.SOUZA,LHM. ELIAS,OD . Fundamentos da Circulação extracorpórea. Volume 1. Centro Editorial. Alfa- Rio de Janeiro. RJ, 1987.

19.PENNA, T.C.V. Esterilização química por óxido de etileno: parâmetros de eficácia e aspectos atuais. Revista de Fermácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v. 33, p. 1-5, 1997.

20. PENNA, T.C.V. Validação de processo de esterilização I: Conceitos básicos. Laes & Haes, abr., p. 44-8, 1994.

 BRASIL.MINISTERIO DA SAUDE- Manual de Controle de Infecção Hospitalar. Brasilia, Centro de Documentação do Ministerio da Saude, 1985.123p.

 NOGUEIRA,MH, et all. Resíduos tóxicos em cânulas e seringas esterilizadas e reesterilizadas com óxido de etileno. Rev.Ins.Adolfo Lutz.49 (1): 27-34,1989.

Homepage

Perfusion Line ©1997 - 2003 Rev Latinoamer Tecnol Extracorp e-mail: Webmaster@perfline.com

MARTINS, A. S. M.