



**Agência Nacional de
Vigilância Sanitária**

INFORME TÉCNICO Nº 04/07

Glutaraldeído em estabelecimentos de assistência à saúde

Fundamentos para a utilização

Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos
Eventos Adversos
Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde

Março de 2007



**AGÊNCIA NACIONAL DE
VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

Diretor-Presidente
Dirceu Raposo de Mello

Diretores
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques
Maria Cecília Martins Brito

Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde
Flávia Freitas de Paula Lopes

Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos
Adversos
Leandro Queiroz Santi

Equipe técnica:
Suzie Marie Gomes
Mariana Verotti
José Romerio R. Melo
Carolina Palhares Lima
Cíntia Faical Parenti
Heiko Thereza Santana
Fabiana Cristina de Sousa
Melissa de Carvalho Amaral
Mateus Menezes de Jesus

Elaboração:
GOMES, Suzie Marie; VEROTTI, Mariana; MELO, José Romerio,
SANTI, Leandro.

SUMÁRIO

1. ASPECTOS TÉCNICOS.....	4
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DO PRODUTO.....	4
APLICAÇÃO E PRECAUÇÕES DE USO.....	5
EFEITOS ADVERSOS E TOXICIDADE DOS ALDEÍDOS.....	6
<i>Efeitos adversos</i>	6
<i>Toxicidade</i>	7
TRATAMENTO DE INTOXICAÇÃO.....	8
<i>Exposição por via oral</i>	8
<i>Exposição por inalação</i>	8
<i>Exposição oftalmológica</i>	9
<i>Exposição dérmica</i>	9
2. ALGUNS ASPECTOS LEGAIS.....	9
DEFINIÇÃO.....	9
COMERCIALIZAÇÃO E USO.....	9
<i>Rotulagem e embalagem</i>	10
<i>Infrações sanitárias</i>	10
<i>Responsabilidade compartilhada</i>	11
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	11

Glutaraldeído em estabelecimentos de assistência á saúde

Fundamentos para a utilização

Gerente de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos
Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde

1. Aspectos técnicos

Glutaraldeído é um agente desinfetante bactericida que apresenta rápida e efetiva ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. É eficaz contra *Mycobacterium tuberculosis*, alguns fungos e vírus, incluindo os da hepatite B e HIV. É lentamente efetivo contra esporos. Uma solução apresenta atividade ótima em pH entre 7,5 e 8,5, sendo quimicamente estáveis por 14 dias. Soluções com valores de pH menores são mais estáveis (Drugdex, 2007).

Características físico-químicas do produto

O glutaraldeído é um dialdeído, alifático de baixo peso molecular, líquido, miscível em água, álcool e solventes orgânicos, ácido (pH de 3 a 4). Na temperatura ambiente é incolor com odor pungente. Normalmente, a solução é a 2%, requerendo bicarbonato sódio para ativar solução por meio de alcalinização a pH 7,5 a 8,5 (Drugdex, 2007).

Solução alcalina (pH 8) a 2% (WHO, 2007).

Nome "Status": USAN, rINN (WHO, 2007).

Sinônimos: Glutaraldeído; Dialdeído glutárico; Pentanedial (WHO, 2007).

Nome químico: Pentane-1,5-dial (WHO, 2007).

Fórmula Molecular: C(5)H(8)O(2) (WHO, 2007).

Peso Molecular: 100.1(WHO, 2007).

CAS: 111-30-8 (WHO, 2007).

Características físico-químicas, conforme descrição farmacopeica:

A solução contém 47 a 53% v/v de glutaraldeído. Armazenar em uma temperatura que não exceda a 15 graus (Martindale, 2007).

USP 27 – O concentrado contém de 50 a 52% v/v de glutaraldeído e pH entre 3,7 a 4,5. Armazenar em recipiente hermético e em temperatura que não exceda 40°C; Proteger da luz (Martindale, 2007).

USNF 22 – A solução desinfetante possui pH entre 2,7 e 3,7. Armazenar em recipiente hermético e em temperatura que não exceda 40°C; Proteger da luz (Martindale, 2007).

Aplicação e precauções de uso

A solução a 2%, em pH 8 (glutaraldeído ativado/alcalino) é utilizado para a desinfecção e esterilização de instrumentos, como endoscópios, instrumentos odontológicos, equipamentos de borracha ou plástico e outros que não podem ser submetidos ao calor (Martindale, 2007; WHO, 2004).

O Glutaraldeído 2% é não corrosivo para a maioria de materiais. Conforme algumas referências da literatura, a solução requer 20 minutos de exposição para efetivar o alto nível de desinfecção (Martindale, 2007; WHO, 2004). No entanto, para os produtos para registrados no Brasil (Portaria nº. 15/88), deve ser feita a imersão completa do instrumental, submetido à limpeza prévia, na solução diluída por no mínimo 30 minutos. Período superior a 2 horas pode ser necessário para alguns instrumentais, como broncoscópios com possível contaminação por micobactérias; enxaguar em água estéril ou álcool após a desinfecção (Martindale, 2007; WHO, 2004).

A esterilização de instrumentos limpos, imersão em solução ativada deve ocorrer por período superior a 8 horas; enxaguar com água estéril ou álcool após a esterilização.

Recomenda-se reduzir a exposição ocupacional pela correta proteção da pele e pela instituição de medidas para evitar a inalação de vapores do produto (WHO, 2004).

O problema deve ser minimizado com ventilação adequada da área de manipulação (07 a 15 trocas de ar por hora), uso de recipientes de plásticos e com tampa para imersão dos materiais e equipamentos de proteção individual durante a manipulação, tais como: luvas de borracha (butílica/nitrílica/polietileno/viton) que, segundo Rutala, deve-se usar dupla luva ou troca a cada 10 minutos quando usada apenas uma luva para manipular o glutaraldeído, óculos e máscaras próprias para vapores orgânicos (APIC, 2000; CDC, 2001).

Os níveis de glutaraldeído no ambiente devem ser avaliados pelo Serviço de Segurança do Trabalho, visto que, o limite máximo aceitável da solução no ar é de 0,2 ppm, acima

desta concentração pode ocorrer irritação dos olhos, nariz ou garganta (APIC, 2000; CDC, 2001; WHO, 2004).

Efeitos adversos e Toxicidade dos aldeídos

Efeitos adversos

Considerando a avaliação do produto em serviços de saúde, a Organização Mundial de Saúde relata que os efeitos adversos mais comuns decorrentes da exposição ocupacional: náusea, cefaléia, obstrução das vias aéreas, asma, rinite, irritação dos olhos, dermatite e descoloração da pele (WHO, 2004). Concluiu-se que, quando se usar glutaraldeído, trabalhadores devem adotar precauções apropriadas para proteger a pele e deve evitar a inalação de vapor (Burge, 1989).

As principais manifestações clínicas de toxicidade do Glutaraldeído consistem na irritação dos olhos, pele e mucosas. A exposição pode induzir asma em alguns indivíduos e causar dermatite de contato (Poisindex, 2007).

A exposição humana a vapores tem sido associada à ocorrência de coriza, epistaxe, dor de cabeça, asma, dor no peito, palpitação, taquicardia, náusea e vômito. Outros sintomas podem ocorrer como tosse, rinite, dificuldade respiratória e lacrimejamento (Poisindex, 2007).

A Agência de Saúde Ocupacional dos USA e a Agência Internacional para a Investigação do Câncer têm classificado o glutaraldeído, segundo a sua toxicidade, como um agente não mutagênico, não cancerígeno e sem toxicidade sistêmica (Van Lente F et al, 1975; Rutala WA, 1996; Ballantyne B, 2001). Porém pode ser considerado um agente químico muito irritante e sensibilizante de pele e mucosas ocular e respiratória em condições ambientais desfavoráveis.

A ingestão de soluções contendo aldeídos pode causar dor intensa, com inflamação, ulceração e necrose de mucosas. Pode ocorrer vômito, hematêmese, diarreia sanguinolenta, hematuria e anúria, acidose metabólica, vertigem, convulsões e perda de consciência e falência circulatória.

Em uma revisão de perigos ocupacionais do glutaraldeído, observou-se que diversos estudos mostraram efeitos adversos, incluindo náusea, cefaléia, a obstrução de vias aéreas, asma, rinite, irritação do olho e a dermatite, ocorrendo entre os profissionais de saúde expostos ao produto, geralmente em concentrações abaixo dos limites

recomendados. As reações da pele eram devidas à hipersensibilidade ou a um efeito irritante direto

O risco da exposição ocupacional ao vapor pode ser mais elevado em climas mais elevadas (Mwaniki, 1992). Houve relatório do contato ocular acidental, devido ao escapamento da solução glutaraldeído retido em uma máscara anestésica; evoluiu para conjuntivite química moderada (Murray, 1985).

As soluções concentradas aplicadas à pele causam branqueamento e endurecimento. Dermatites e reações de sensibilidade de contato ocorreram após o uso de concentrações convencionais e após o contato residual em resinas (Health, 1981).

Toxicidade

Existem poucos relatos na literatura de neurotoxicidade em humanos, sendo que alguns autores entendem que devido a sua alta reatividade com a matéria viva e sua biodisponibilidade sistêmica nos órgãos-alvo relacionados (trato respiratório, os olhos e a pele) tornam a toxicidade ao glutaraldeído negligenciável.

Há um intenso debate nos círculos médicos sobre a relação entre a exposição e o desenvolvimento de neurotoxicidade, entretanto o assunto permanece controverso.

Convulsões e depressão central foram observadas em animais, após a administração venosa (Poisindex, 2007).

Distúrbios de toxicidade neurológica foram observados em voluntários, sugerindo que há um grupo de indivíduos mais suscetíveis a possíveis efeitos neurotóxicos do glutaraldeído. Exposição a outros alérgicos concomitantemente ou mesmo após a exposição ao saneante pode estar relacionado aos quadros de intoxicação crônica ou surgimento de sintomas recorrentes.

Contudo, a exposição do profissional a elevados níveis de vapor do produto pode ocorrer durante o reprocessamento dos artigos em salas mal ventiladas, uso de recipientes abertos, respingos ou derramamento da solução. Onde o serviço de segurança do trabalho deverá avaliar os níveis de glutaraldeído no ambiente.

Tratamento de intoxicação

Os dados sobre a exposição humana ao glutaraldeído são limitados. O tratamento dos sintomas consiste na adoção de medidas básicas para a manutenção da vida e são semelhantes aos definidos para o formaldeído e, sobretudo, depende da via e da concentração de exposição (Poisindex, 2007).

Monitorização laboratorial: Os níveis de bicarbonato e gases sanguíneos devem ser monitorados para o possível desenvolvimento de acidose. A função hepática deve ser monitorada. Se a irritação do trato respiratório ou depressão respiratória forem evidentes clinicamente, monitorar oximetria, raios-X de tórax e testes de função pulmonar (Poisindex, 2007).

O tratamento de sinais e sintomas na intoxicação, descrito na literatura, é semelhante ao instituído para o formaldeído, baseada na observação e controle de qualquer hemorragia gastrintestinal, ulceração ou perfuração e o suporte é indicado para depressão do sistema nervoso central - SNC - e hipotensão (Poisindex, 2007).

Exposição por via oral

Em decorrência da potencial irritação gastrintestinal e depressão do SNC e subsequente aspiração, não induzir emese. Os benefícios da remoção imediata de algum material que tenha sido ingerido por lavagem gástrica deve ser avaliado pela potencial complicação, como sangramentos, perfuração ou aspiração (Poisindex, 2007).

Administrar carvão ativado (30g carvão/240ml água); dose usual 25 a 100g em adultos e crianças acima de 12 anos (Poisindex, 2007).

Hipotensão: infundir 10 a 20ml/kg de solução isotônica. Se persistir, dopamina de 2 a 20mcg/kg/min ou norepinefrina 0,5 a 1mcg/min (Poisindex, 2007).

Esofagoscopia: deve ser considerada após a ingestão para avaliar a gravidade do sofrimento cáustico (Poisindex, 2007).

Exposição por inalação

A principal medida é remover o exposto ao ar fresco e monitorar a sofrimento respiratório. Se a irritação ou depressão do trato respiratório é evidente, monitorar

os gases sanguíneos, raios-X de tórax e testes de função respiratória (Poisindex, 2007).

Exposição oftalmológica

Lavar com água corrente por 15 minutos. Um exame oftalmológico deve ser considerado se a irritação ou dor persistir após a lavagem. Concentrações inferiores, como 2%, podem causar dano ocular com inflamação severa, lacrimejamento e edema (Poisindex, 2007).

Exposição dérmica

Remover a roupa contaminada e lavar a área exposta com água e sabão. O médico deve examinar a pele, caso a irritação ou dor persistam (Poisindex, 2007).

A dose tóxica no homem não foi claramente estabelecida. Cerca de 10% das soluções têm causado dermatite, quando administradas terapeuticamente e em 2% pode causar irritação ocular (Poisindex, 2007).

2. Alguns aspectos legais

Definição

Os produtos desinfetantes são definidos por formulações que têm na sua composição substâncias microbidas e apresentam efeito letal para microrganismos não esporulados, ao contrário do produto esterilizante que deve apresentar efeito letal para microrganismos esporulados (Brasil, 1988).

Comercialização e uso

A Lei 6.360/76 estabelece que somente poderá extrair, produzir, fabricar, transformar, sintetizar, purificar, fracionar, embalar, reembalar, importar, exportar, armazenar ou expedir os produtos autorizados pelo Ministério da Saúde. Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde (Brasil, 1996).

Para a obtenção do registro, o produto deve atender a requisitos específicos como a comprovação científica e de análises, quanto a sua segurança e eficácia para o uso a que se propõe, além de possuir identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias (Brasil, 1977a).

Rotulagem e embalagem

Sobre a rotulagem é imprescindível constar as seguintes informações: nome do produto, classificação; classe de risco, restrições de uso, modo de uso (diluição de uso, tempo de contato, limitações de uso, cuidados para a conservação e avisos) princípio ativo, frases de advertência, lote e data de fabricação e prazo de validade, responsabilidade técnica e dados do fabricante.

O Glutaraldeído deve seguir o ordenamento da Portaria nº. 15/88 que, além de atender as normas sobre embalagem e demais condições de rotulagem para os saneantes, determina as substâncias permitidas no país. São obrigatórias informações como o nome e composição do produto, sua classificação, frases relacionadas com a classe de risco, restrições de uso (uso hospitalar, uso profissional), modo de usar, incluindo a diluição de uso, tempo de contato, limitações do uso e cuidados para conservação, lote e data de fabricação, número de registro do produto e dados do responsável técnico (nome e inscrição no CRF/CRQ), dados do fabricante e as frases obrigatórias e de advertência (Brasil, 1988).

Infrações sanitárias

A inobservância das disposições definidas pelas legislações pertinentes ao produto, sugere infração sanitária, ficando os infratores, pessoas físicas e jurídicas, sujeitos às penalidades cabíveis definidos na forma da Lei nº. 6.437/77. Às infrações flagrantes, tais como alterações não autorizadas na rotulagem de produtos (que possam propiciar o seu mau uso ou o emprego incorreto às finalidades de uso) poderá ser aplicada medida de interdição cautelar de fabricação e comercialização. Provada e tipificada a infração no processo competente, será mantida a interdição até que o fabricante comprove a correção das irregularidades. A interdição será determinada quando as análises laboratoriais apontarem resultados insatisfatórios que impliquem na inaptidão das formulações para as finalidades de uso propostas.

A liberação da medida de interdição dependerá da comprovação laboratorial de que as irregularidades foram sanadas. As medidas aqui previstas não implicam, de modo algum, em prejuízo das penalidades impostas pelo julgamento das infrações cometidas (Brasil, 1977b).

Responsabilidade compartilhada

O Art. 2º da Portaria 802/98 define a cadeia dos produtos farmacêuticos e que esta abrange as etapas da produção, distribuição, transporte e dispensação. É, ainda, estabelecido que as empresas responsáveis em cada uma destas etapas são solidariamente responsáveis pela qualidade e segurança dos produtos farmacêuticos objetos de suas atividades específicas. Ou seja, a aquisição de produtos sem registro não exonera a responsabilidade da instituição de saúde que adquiriu o produto (Brasil, 1998).

3. Considerações finais

A solução de Glutaraldeído a 2% é a que tem sido mais utilizada nos últimos anos para desinfecção de artigos termossensíveis ou esterilização que pode ser a frio de artigos críticos, termossensíveis (enxertos de acrílico, cateteres, transducers, drenos, tubos de poliestireno, nylon) e de artigos termorresistentes (instrumentos metálicos, tubos de borracha, silicone, nylon, teflon ou PVC, componentes metálicos de endoscópios, de alto risco) de equipamentos médicos como materiais de terapia respiratória e anestesia, endoscópios, tubos de espirometria, dialisadores, hemodialisadores, laparoscópios e outros (Rutala, 1999). De modo geral, a escolha do glutaraldeído é pautada pela sua ação biocida (APIC, 1996) e pela relação benefício, em detrimento da sua desvantagem.

Como a maioria das soluções químicas, seu manuseio exige equipamentos de proteção individual e ambientes bem ventilados. O contato direto deve ser evitado, conforme recomenda o CDC (CDC, 2001).

Entre as principais vantagens do glutaraldeído estão:

1. Sua atividade esporicida;
2. Age na presença de matéria orgânica;
3. Apresenta ação não corrosiva ao material e;
4. Não deteriora as lentes de endoscópios.

A atividade antimicrobiana do glutaraldeído não depende exclusivamente do tempo de validade da solução descrito pelo fabricante, mas também de suas condições de uso, como diluição e teor de material orgânico.

O produto é comercializado (a) em concentrações iguais a 2% em pH ácido e também em (b) soluções de pronto uso.

- (a) A solução é acompanhada pelo agente alcalinizante ou pó ativador, que elevará o pH da solução para 7,5-8,5, sendo as soluções neutras ou alcalinas possuem ação microbicida e anti-corrosiva superiores quando comparadas às ácidas

Após mistura e completa homogeneização obtém-se as soluções ativadas, cujos prazos de validade, conforme orientação de cada fabricante, é de 14 ou de 28 dias. Essas soluções apresentam coloração esverdeada.

Atenção! Essa validade é para o produto em sua embalagem original (*ausência de material orgânico, fechado na embalagem original, sem contato direto com o ar atmosférico ou luz*).

- (b) Quando a solução já vem preparada (alcalinizada), ela deverá ser descartada após cada uso, conforme instruções do fabricante.

Devem, também, ser observadas as recomendações de processamento pelo fabricante do equipamento/instrumental, devido às características tecnológicas de cada um deles, evitando incompatibilidade entre processos de desinfecção/esterilização e os instrumentais. Os profissionais devem estar atentos a estas recomendações a fim de obter os resultados desejados.

Orientações importantes para o manuseio da solução ativada, na Central de Material Esterilizado, algumas regras deve ser definidas e seguidas com rigor:

- 1- O recipiente que receberá a solução ativada deve possuir tampa e ser mantido fechado todo o tempo de utilização do produto. Pode ser aberto pelo tempo suficiente para inserir os instrumentais e para a realização das análises de manutenção da qualidade do processo;

Quais seriam esses controles? A medida de pH é fundamental.

- 2- Após rigorosa limpeza, enxágüe e secagem, o instrumental deve ser completamente submerso no produto e, com todos os lumes preenchidos pela solução de glutaraldeído, pelo tempo necessário ao tipo de processamento desejado.

Tempo de exposição:

Desinfecção de alto nível em glutaraldeído: mínimo **30 minutos**, conforme recomendação do fabricante da solução.

Esterilização: entre **8 e 10 horas**, conforme recomendação do fabricante da solução.

“Deve-se ter cuidado com a formação de bolhas que impedem o contato da solução com o artigo. As reentrâncias e tubulações devem ser preenchidas com a solução utilizando uma seringa, se for necessário.”

- 3- Toda imersão na solução deve ser registrada em documento específico. Os registros devem conter informações mínimas para a manutenção da qualidade do produto e sua rastreabilidade. Sugere-se o registro de informações mínimas como:

Durante a ativação:

- Data de ativação, lote do produto e nome do fabricante, data provável de validade (14 ou 28 dias) e o responsável pela ativação da solução;

Durante o manuseio da solução

- Data do recebimento da solução, número do lote/registro e do início do uso;
- Tipo de instrumental sob processamento e o ciclo na solução;
- Horário do início e final do contato do glutaraldeído com o instrumental, o responsável pela operação, em cada um dos ciclos,
- Resultados das análises de monitoramento da qualidade da solução em uso, com a respectiva data, horário de realização, tipo de teste e responsável.

O processamento do instrumental e a validação de todo o processo devem ser registrados.

Preocupada em promover a utilização correta das diferentes tecnologias em serviços de saúde e a segurança dos pacientes, a Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES), divulga este informe e solicita aos profissionais de saúde que notifiquem a ocorrência de eventos adversos à autoridade sanitária local ou à Anvisa pelo endereço <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>.