2
Esterilização

A esterilização é um processo utilizado para eliminar microorganismos viáveis de um produto. O nível de garantia de esterilidade deve ser estabelecido por meio de estudos de validação apropriados (ANVISA,2010b).

Neste capítulo apresentam-se alguns aspectos históricos do processo de esterilização (2.1), os métodos de esterilização existentes (2.2) e, em maior detalhe, o método de esterilização por vapor saturado (2.3), que é o abordado no presente trabalho.

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

2.1.
Métodos de Esterilização

Os métodos de esterilização podem ser de três tipos: químicos, físico-químicos ou físicos. A eleição do método depende do tipo de artigo a ser esterilizado (MS,2001).

2.1.1.
Métodos Químicos

Os métodos químicos utilizados para esterilização podem ser líquidos ou gasosos e se caracterizam pelas interações entre compostos químicos (MS, 2001).

2.1.1.1.
Métodos Químicos líquidos

Os métodos químicos líquidos utilizam glutaraldeído, peróxido de hidrogênio, formaldeído ou acido peracético.

O Glutaraldeído é um desinfetante de alto nível, que pode ser utilizado na esterilização química de artigos termos-sensíveis, que não possam ser esterilizados por meios físicos tradicionais. Como desvantagens apresenta

toxicidade para pele e mucosas, necessitando uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e local específico para utilização, onde não exista a manipulação de material contaminado. Segundo a OPS (2008) e COVISA (2008), a escolha do glutaraldeído a 2% como produto esterilizante, deve ser criteriosa, elegendo-o sempre como 2º opção, na impossibilidade de utilizar a autoclave ou outro equipamento, e os artigos devem ficar totalmente submersos pelo tempo preconizado pelo fabricante, que pode variar de 8 a 10 horas (OPS,2008; COVISA, 2008).

O peróxido de hidrogênio a uma concentração dos 6% é esporicida. Porém apresenta desvantagens por ser muito corrosivo prejudicando instrumentos delicados e endoscópios de fibra óptica (OPS, 2008).

Utiliza-se o **Formaldeído** na esterilização de materiais para hemodiálises. Apresenta a desvantagem de necessitar de imersão por 24 horas de (OPS, 2008).

O Ácido peracético, um derivado do peróxido de hidrogênio, tem sua atividade microbiana conhecida desde princípios do século XX. Uma nova tecnologia aprovada em 1999 pela FDA (Food and Drug Administration) é a combinação de ácido peracético 35% com peróxido de hidrogênio e com soluções neutralizantes que eliminam seu efeito corrosivo. Geralmente está indicado para material submergível, sensível ao calor, a temperaturas que oscilam entre 50º C e 56º C, a um pH de 6,4 e a uma concentração final de 0,2 %, sendo ideal para materiais e peças que requerem uma rápida reutilização. O ciclo pode durar entre 25 e 30 minutos. Necessita de um sistema de controles por meio de monitores químicos e biológicos. As desvantagens principais são: (i) grande probabilidade de recontaminação durante o enxágue ou a secagem, não sendo possível o armazenamento posterior. (ii) necessidade de inspeções e de operadores bem treinados e capacitados para seu manuseio em equipamentos automatizados (OPS, 2008).

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

2.1.1.2. Métodos Químicos gasosos

O agente ativo geralmente utilizado no método de esterilização por gás é o óxido de etileno (ETO- Ethylene Oxide). A vantagem do ETO é uma sustância com grande poder de difusão e penetração, o que permite uma ampla versatilidade na esterilização de materiais sensíveis ao calor. A desvantagem do método é seu elevado custo e toxicidade, podendo provocar reações locais em pele e mucosas, além de efeitos sistêmicos com manifestações clínicas como dispnéia, cianoses, transtornos gastrointestinais, hemólises, necroses e fenômenos mutagênicos. Devido aos efeitos adversos é considerada uma substância de grande periculosidade, estando restrita ao uso de operador habilitado. É um processo lento, que requer controle ambiental e controle residual dos materiais. Não há indicadores químicos que passam monitorar a concentração do ETO durante o ciclo de esterilização (OPS, 2008).

2.1.2. Métodos Físico-Químicos

O método físico-químico consiste na associação de dois métodos, que de modo geral são realizados a baixa temperatura (MS, 2001). Podem ser por vapor a baixa temperatura com formaldeído ou por plasma de peróxido de hidrogênio.

- **Vapor a baixa temperatura com formaldeído (VBTF) ou gás de vapor de formaldeído (FO)** – é uma alternativa à esterilização por ETO para a esterilização de equipamentos e materiais que não resistem a altas temperaturas. As vantagens são sua rapidez, ausência de resíduos tóxicos e fácil instalação. As desvantagens são a incompatibilidade com materiais sensíveis a umidade e sua toxicidade, sendo considerado potencialmente cancerígeno e mutagênico (OPS, 2008).

- **Plasma de peróxido de hidrogênio**

Esse método usa peróxido de hidrogênio como precursor de plasma. O plasma, que é considerado como um quarto estado da matéria, diferente do

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

líquido, sólido e gasoso, é composto por íons reativos, elétrons e partículas atômicas neutras. As vantagens do método são a ausência de resíduos tóxicos, fácil instalação, rapidez do processo e compatibilidade com materiais sensíveis a umidade. As desvantagens são o reduzido poder de penetração, a impossibilidade de esterilizar materiais derivados da celulose, e a necessidade de emprego de pacotes especiais sem celulose em sua composição (OPS, 2008).

2.1.3. Métodos Físicos

Na esterilização por método físico se utiliza o calor como agente esterilizante. Segundo a Farmacopeia Brasileira (2010), este processo é considerado o mais simples, econômico e seguro de que se dispõe. O documento destaca, no entanto, que a sensibilidade dos diferentes microorganismos à ação do calor é variada, sendo a eficiência de inativação dependente da temperatura, tempo de exposição e presença de água (ANVISA, 2010b). O mecanismo de esterilização resulta da destruição da estrutura das cadeias proteicas do microorganismo requer energia e a presença de água possibilita o emprego de menores tempos de exposição e temperaturas (VAN DOORNMALEN e KOPINGA, 2008).

2.1.3.1. Esterilização térmica por calor seco

O método da esterilização por calor seco ocorre devido a processos oxidativos, e, portanto, necessitam de altas temperaturas e longo tempo de exposição. É realizado em equipamentos denominados estufas com distribuição homogênea do calor. Sua eficácia depende da difusão do calor, da quantidade de calor disponível e dos níveis de perdas de calor. Existem dois tipos estufas que operam com este tipo de método: a estufa de convecção por gravidade e a estufa de convecção mecânica (circulação de ar forçado). O método tem como desvantagens a necessidade de altas temperaturas e longo tempo de exposição (tabela 1), além da dificuldade de validação, que pode acelerar o processo de degradação do instrumental. Deve-se utilizar o método por calor seco quando os

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

materiais a serem esterilizados não suportarem a ação do vapor dos esterilizadores a vapor (OPS, 2008; ANVISA , 2010b).

Tabela 1 - Relação de valores de temperatura e tempo de exposição necessários para esterilização por calor seco (OPS, 2008).

Temperatura (º C)	Tempo de exposição
170º C	1 h
160º C	2 h
150º C	2 h e 30 min
140º C	3 h
121º C	12 h

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

2.1.3.2. Esterilização térmica por vapor saturado

É considerado o método mais econômico, rápido e sem efeitos adversos, por não deixar resíduos do agente esterilizante. O processo empregado vapor saturado é realizado em câmara denominada esterilizador a vapor ou autoclave. O principio básico de operação é a substituição do ar da câmara por vapor saturado. Tem a vantagem de produzir uma elevação da temperatura em forma rápida em curtos tempos de esterilização e de não deixar resíduos tóxicos no material. São 3 tipos de esterilizadores a vapor: Autoclaves de deslocamento por gravidade ou gravitacional, esterilizadores de pré-vácuo e autoclaves instantâneas (flash) (OPS, 2008; ANVISA , 2010b).

- **Autoclave de deslocamento de gravidade ou gravitacional**

Nestes equipamentos o ar é removido por gravidade, já que o ar frio é mais denso e tende a sair pelo conduto colocado na parte inferior da câmara quando o vapor é admitido. Este processo é muito lento e favorece a permanência residual do ar. O tempo de penetração é prolongado por uma incompleta saída do ar e, portanto, os tempos de esterilização são maiores. Esse tipo de equipamento é obsoleto segundo "Manual de esterilización para centros de salud" da OPS (2008) e no dia 15 de março do 2012 ANVISA proibiu o uso de autoclaves gravitacionais de capacidade superior a 100 litros.

- **Esterilizadores de pré-vacío**

Esses equipamentos têm uma bomba de vácuo ou sistema de Venturi, para retirar rapidamente o ar da câmara em forma de pulsos, de modo que o vapor entre na câmara com maior velocidade, melhorando a eficiência da autoclave ao eliminar as bolsas de ar e aumentando a velocidade do processo. Constitui um sistema muito mais eficiente que os esterilizadores por deslocamento por gravidade. A vantagem deste sistema é que a penetração do vapor é praticamente instantânea ainda em materiais porosos. Também com este método os períodos de esterilização são menores devido à rápida remoção do ar tanto da câmara como da carga. As autoclaves com bomba de vácuo funcionam geralmente a temperaturas de 121°C ó 132 ºC em períodos de 4 a 18 minutos (OPS, 2008).

- **Autoclaves instantâneas (flash)**

São esterilizadores especiais de alta velocidade e para uso unicamente em casos de extrema urgência. Estes esterilizadores operam a 134 °C durante 3 ou 4 minutos. Este método de esterilização deve ser evitado, já que o material é esterilizado sem embalagem e elimina-se o ciclo secagem, favorecendo a recontaminação do mesmo. Não é apto para aplicar em materiais que não suportem as condições do processo (materiais que não podem resistir ao calor e à umidade necessários) (OPS, 2008).

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

2.2. Esterilização por vapor saturado

Para a esterilização por calor úmido existe um número de combinações aceitáveis de tempo e temperatura reconhecidas por algumas farmacopéias. Exemplos de temperaturas e tempos mínimos estabelecidos para alcançar níveis adequados de letalidade em processos de esterilização podem observar na Tabela 2. Todas as combinações listadas estão baseadas o conceito de sobre esterilização com um fator de segurança que se tem estabelecido para vapor saturado ou água em contato com o microorganismo (ISO/TS 17665-2, 2009).

Tabela 2 - Relação de valores de temperatura e tempo de exposição necessários para esterilização por vapor saturado (ISO/TS 17665-2,2009).

Temperatura (ºC)	Tempo (min)
121	15
126	10
134	3

2.2.1. Vapor saturado

Se uma substância pura existe como vapor à temperatura de saturação, ela é chamada vapor saturado. Quando o vapor está a uma temperatura superior à temperatura de saturação, é chamado vapor superaquecido. A pressão e temperatura do vapor superaquecido são propriedades, pois a temperatura pode aumentar, enquanto a pressão permanece constante. As especificações para temperatura e pressão do vapor saturado para uso na esterilização por calor úmido são baseadas na normativo publicado em 1997 pela IAPWS-IF97. Substância pura é aquela que tem composição química invariável e homogênea. Para uma substância pura há uma relação definida entre a pressão de saturação e a temperatura de saturação. O termo temperatura de saturação designa a temperatura na qual se dá a vaporização a uma dada pressão, e esta pressão é chamada de pressão de saturação para a dada temperatura (WYLEN V.G.J.e SONNTAG R. E.,1993; IAPWS,2011).

Na figura 1, apresenta uma representação esquemática da superfície termodinâmica. Tradicionalmente são realizadas projeções nos planos pressão volume especifico (p-v), temperatura volume especifico (T-v) e pressão temperatura (p-T) da curva de saturação (ANGELO E. e SIMÕES M.J.R., 2011).

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

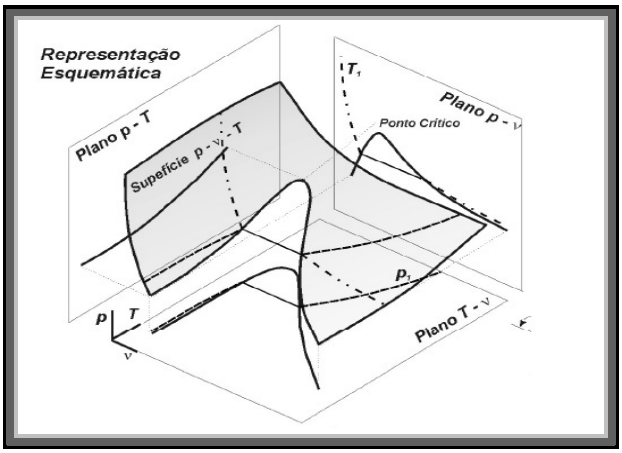

Figura 1 - Representação esquemática da superfície termodinâmica e projeções nos planos (ANGELO E. e SIMÕES M.J.R., 2011).

Na figura 2, apresenta o valor da pressão de saturação é função exclusiva da temperatura.

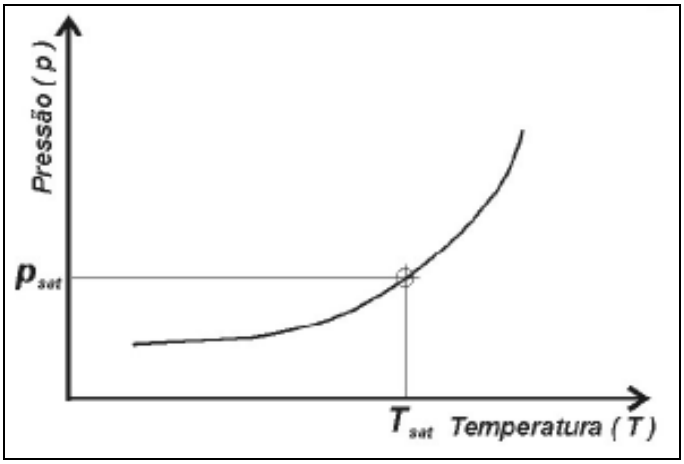

Figura 2 - Relação pressão x temperatura (ANGELO E. e SIMÕES M.J.R., 2011).

As equações que descrevem as propriedades termodinâmicas da água e vapor se baseia na formulação de 1997. Esta formulação é recomendado para uso industrial, e é chamado de Formulação industrial de 1997 para as propriedades termodinâmicas da água e de vapor (IAPWS-IF97-*International Association for*

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

the Properties of Water and Steam). O modelo é dividido em cinco regiões representadas em um gráfico que apresenta as faixas de aplicação para diferentes estados. Para as cinco regiões do gráfico os autores da IAPWS-IF97 (1997) desenvolveram equações fundamentais de alta precisão. Todas as propriedades termodinâmicas podem ser calculadas a partir dessas equações fundamentais utilizando as relações termodinâmicas apropriadas.

Utilizando a relação P x T a temperatura teórica (T_P) é calculada a partir da pressão medida (P_m) no interior da câmara (figura 2). Se (T_P) é comparada com as temperaturas dentro da câmara do esterilizador (T_m), três situações podem ocorrer (VAN DOORNMALEN e KOPINGA, 2008) :

$T_m = T_P$: vapor saturado 100 % está presente na câmara esterilizadora.

$T_m < T_P$: O vapor é supersaturado

$T_m > T_P$: O vapor é superaquecido

O vapor superaquecido se comporta como um gás seco e tem uma eficácia microbicida baixa comparado com o vapor saturado. O vapor superaquecido pode se formar como conseqüência de uma redução de pressão e/ou uma compressão termodinâmica de vapor saturado (ISO/TS 17665-2, 2009).

A temperatura teórica é calculada a partir da pressão medida segundo as tabelas de vapor. A temperatura teórica do vapor pode ser determinada diretamente da tabela 3 de vapor amostrada abaixo ou ele pode ser calculado a partir da equação (1).

$$T_P = 42,\ 677\ 6 + [-3\ 892,7 / (\ln P - 9,486\ 54)\ ] - 273,27 \qquad (1)$$

Onde:

T_P : é a temperatura teórica de vapor de água em graus Celsius;

P : é a pressão medida em megapascals.

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

Tabela 3 - Valores de temperatura e pressão do vapor saturado (ISO 17665 - 2009).

Pressão mb[a]	Temperatura, T ºC[a]	Pressão MPa[a]	T a partir de P utilizando - 273,27 ºC como cero absoluto [b]	Desviação da tabelas[C]
1 088,7	102	0, 108 87	101, 9993	-0, 000 71
1 167,8	104	0, 11678	134, 008 4	0, 004 372
1 209	105	0, 120 9	105, 0045	0, 004 526
1 295,1	106	0, 125 15	107, 0068	0, 007 106
1 340,1	108	0, 134 01	108, 0098	0, 009 813
1 637,3	114	0, 163 73	114, 0140	0, 013 976
1 747,7	116	0, 174 77	116, 0162	0, 016 17
1 864	118	0, 186 4	118, 0159	0, 015 913
1 986,7	120	0, 198 67	120, 0176	0, 017 586
2 050,4	121	0, 205 04	121, 0171	0, 017 056
2 115,8	122	0, 211 58	122, 0171	0, 017 072
2 322,2	125	0, 232 22	125, 015 4	0, 015 407
2 394,6	126	0, 239 46	126, 015 6	0, 015 56
2 468,8	127	0, 246 88	127, 015 3	0, 0152 71
2 544,8	128	0, 25448	128, 014 1	0, 0141 23
2 622,7	129	0, 262 27	129, 013 0	0, 0130 03

Onde:

a : Tomada das tabelas "*International Steam Tables for Industrial Use*" da ASME,baseadas na "*Industrial Formulation 1997 for the Thermodynamic Properties of Water and Steam*" da IAPWS (IAPWS-IF97).

b : Indica a temperatura derivada a partir da equação (1).

c : Desvio do calor calculado utilizando a equação (1) a partir do valor indicado na tabela de vapor.

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA

2.2.2. Monitorização Química e Biológica

Os indicadores Químicos, servem para indicar imediatamente falhas no equipamento com relação à penetração do calor em autoclaves e estufas, além de ajudar na identificação dos pacotes que foram esterilizados. Existem diferentes tipos de indicadores, de acordo com o processo de esterilização. Na tabela 4 se apresenta uma classificação dos indicadores químicos adaptada da ISO: 11140-1 (MS, 2001; ANVISA, 2010b).

Tabela 4 - Classificação dos indicadores Químicos.

Tipo de indicador:	Controla:
Classe I : Indicadores de processo.	Distinção entre unidades processadas e no procesadas.
Classe II: Indicadores para usar em testes específicos.	Test de Bowie-Dick
Classe III : Indicadores de um parâmetro	Respondem a um parâmetro por exemplo : temperatura
Classe IV : Indicadores de múltiples parâmetros.	Respondem a mais de um parâmetro crítico, como temperatura e tempo.
Classe V : Indicadores integradores	Respondem a todos os parâmetros críticos e é ajustado à resposta dos indicadores biológicos
Classe VI : Indicadores emuladores	Respondem a todos os parâmetro críticos

Os indicadores biológicos são definidos como uma preparação caracterizada de micro-organismos específicos que fornece uma resistência definida e estável a um determinado processo de esterilização e são usados em processos de obtenção de produto estéril. Um indicador biológico pode ser usado na qualificação de desempenho do equipamento e monitorar ciclos de esterilização em revalidações para avaliar a capacidade do processo (ANVISA, 2010b).

PUC-Rio - Certificação Digital Nº 0921354/CA