

ADRIANA SANT'ANA DA SILVA

ESTUDO DAS FORMULAÇÕES E METODOLOGIAS ANALÍTICAS DE SANEANTES
DOMISSANITÁRIOS COM AÇÃO ANTIMICROBIANA, DE USO HOSPITALAR, COM
REGISTRO EM 2004 E 2005

MESTRADO PROFISSIONAL
PPGVS/INCQS
FIOCRUZ
2008

ESTUDO DAS FORMULAÇÕES E METODOLOGIAS ANALÍTICAS DE SANEANTES
DOMISSANITÁRIOS COM AÇÃO ANTIMICROBIANA, DE USO HOSPITALAR, COM
REGISTRO EM 2004 E 2005

ADRIANA SANT'ANA DA SILVA

Mestrado Profissional

Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária

Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Fundação Oswaldo Cruz

Orientadora: Dra. Therezinha C.B. Tomassini

Rio de Janeiro

2008

FOLHA DE APROVAÇÃO

Estudo das Formulações e Metodologias Analíticas de Saneantes Domissanitários com Ação Antimicrobiana, de Uso Hospitalar, com registro em 2004 e 2005.

Adriana Sant'Ana da Silva

Dissertação submetida à Comissão Examinadora composta pelo corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz e por professores convidados de outras instituições, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre.

Aprovada:

_____ (INCQS/FIOCRUZ)

Dra. Célia Maria Carvalho Pereira A. Romão

_____ (INCQS/FIOCRUZ)

Dra. Maria Helena Simões Villas Boas

_____ (ANVISA)

Dra. Maritse Gerth Silveira

Orientadora : _____ (FARMANGUINHOS/FIOCRUZ)

Dra. Therezinha Coelho Barbosa Tomassini

Rio de Janeiro

2008

FICHA CATALOGRÁFICA

Silva, Adriana Sant'Ana da

Estudo das formulações e metodologias analíticas de saneantes domissanitários com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, com registro em 2004 e 2005./ Adriana Sant'Ana da Silva. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2008.

xiii, 58 f.; il., tab.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós-graduação em Vigilância Sanitária, Rio de Janeiro, 2008. Orientadora: Dra. Therezinha C. B. Tomassini.

1. Saneantes domissanitários. 2. Desinfecção. 3. Esterilização. 4. Antimicrobianos. 5. Registro. I. Título.

“Study of formulation and analytical methods of sanitizing products with antimicrobial activity, for hospital use, registered in 2004 and 2005”.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Dra Therezinha Tomassini que colaborou efetivamente para o desenvolvimento desta Dissertação.

À minha grande amiga e co-orientadora Kátia Miriam pelo incentivo, dedicação e contribuição para realização desta Dissertação.

À Gerência Geral de Saneantes (GGSAN /ANVISA), em especial ao Andersen pela gentileza no fornecimento dos Relatórios Técnicos que foram ferramentas de trabalho desta Dissertação.

Aos meus companheiros do Setor de Saneantes e Cosméticos: Leonardo, Sônia, Paulo e Cláudio Tadeu, pelo incentivo.

Aos meus amigos do Departamento de Química, pela preocupação, pelo incentivo e pelo enorme carinho.

Aos meus amigos dos Grupos Técnicos de Saneantes e Cosméticos que de alguma forma contribuíram para a realização desta Dissertação.

À Mariete, chefe do Laboratório de Medicamentos, Saneantes e Cosméticos, pelo apoio e confiança.

Ao Márcio Labastie (in memorian), chefe do Departamento de Química, pelo incentivo e confiança.

Ao Dr André Gemal, diretor do INCQS, pelo apoio para realização desta Dissertação.

À Célia Romão, que no papel de revisora, contribuiu significativamente para realização desta Dissertação.

À coordenação de Pós Graduação do INCQS.

Aos funcionários da secretaria acadêmica do Programa de Pós Graduação do INCQS.

A todas as pessoas que contribuíram para o desenvolvimento e execução desta Dissertação.

Agradeço a Deus pela proteção.

Agradeço também a maravilhosa família que Deus me presenteou.

Ao meu pai Darcy, meu engenheiro, meu consultor, um grande companheiro, e mesmo diante de tantas dificuldades é a pessoa mais feliz que já conheci.

À minha mãe Alair, muralha para proteger, doce para cuidar e companheira das pequenas e grandes decisões.

Às minhas irmãs Andréia e Elaine, meus cunhados Clóvis e Deco, meus grandes amigos e incentivadores.

Às minhas sobrinhas Jeniffer e Alice, que dão alegria e descontração.

Ao meu marido Carlos Henrique, paciente, companheiro e um grande admirador do meu trabalho.

Aos meus lindos filhos Ana Luiza e Pedro Paulo, minhas riquezas, me dão alegria, satisfação e muito orgulho.

Estas pessoas representam a confiança, a solidariedade, o apoio, a parceria, a dedicação, e a certeza de conhecermos o grande sentido da vida: viver um pelo outro e para o outro.

Aos meus filhos Pedro Paulo e Ana Luiza

RESUMO

Uma das medidas adotadas para prevenção da disseminação dos microorganismos em hospitais é a utilização de saneantes para a desinfecção de artigos médicos, mobiliário, pisos, paredes de ambientes hospitalares. Este trabalho teve como objetivos a identificação e o estudo dos Relatórios Técnicos dos saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, que obtiveram registros nos anos de 2004 e 2005. Verificou-se o atendimento às exigências legais e a qualidade das informações para o cumprimento das ações analíticas sanitárias pelos laboratórios que compõe o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. Para realização deste estudo foi elaborada uma ficha de coleta de dados, composta de itens contemplados nas legislações e outros necessários para realização de análises físico-químicas na avaliação do risco sanitário. O estudo dos relatórios desta categoria de produtos permitiu conhecer as formulações mais recentemente registradas, identificando, principalmente, os princípios ativos utilizados, a existência ou não de dados importantes para a realização das análises, além da identificação das substâncias cujas metodologias analíticas precisarão ser desenvolvidas pelo Setor de Saneantes do Departamento de Química. Os dados obtidos poderão ser empregados para a melhoria na elaboração dos relatórios técnicos apresentados pelo fabricante quando do registro dos produtos.

ABSTRACT

At hospitals disinfectants are applied to prevent micro-organisms dissemination, to disinfect live tissues and as anti microbial agent. Products are used to disinfect medical devices, furniture, floors and walls at hospital environment. The main objectives of this research work were to analyze, to study and to identify problems concerning with the obtained results from the "Technical Report" of disinfectants and sanitation registered products (from Anvisa), during the years of 2004-2005. This research work check out the obedience to the laws and legal demands and the information quality of sanitary actions done by the laboratories according to rules of National System of Sanitary Surveillance. To achive this study we elaborated a file data card that comprised all the necessary items described in the legislation for physical-chemistry analysis, specially those concerning to sanitary risk evaluation. The study of the reports of this group of products gave the opportunity to know the recent registered formulation, identifying mainly the utilized active ingredients, the existence or not of the important data to achive the analyses beyond the substances identification, which analytical methodology must bee developed by the sanitation section of Chemical Department. The obtained data could bee used to increase the performance on the technical report developed from the producer in the products records.

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
LCCDM	Laboratório Central de Controle de Drogas Medicamentos
LCCDMA	Laboratório Central de Controle de Drogas Medicamentos e Alimentos
POPs	Procedimentos Operacionais Padronizados
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SUS	Sistema Único de Saúde
VISA	Vigilância Sanitária

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1.	Percentual de saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, registrados em 2004 e 2005.....	26
FIGURA 2.	Localização dos fabricantes dos saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, registrados em 2004 e 2005.....	27
FIGURA 3.	Relação entre os princípios ativos e as informações de instrução de uso que estavam ausentes nos relatórios analisados.	30
FIGURA 4.	Categorias dos saneantes segundo a finalidade de uso e os princípios ativos identificados nos relatórios estudados.....	34
FIGURA 5.	Princípios ativos identificados nos relatórios estudados.....	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1.	Substâncias identificadas como princípios ativos e os tipos de produtos analisados.....	33
TABELA 2.	Variação (%) aceitável em relação à quantidade declarada	37

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	OBJETIVO	21
2.1	Objetivo Geral	21
2.2	Objetivos Específicos	21
3.	METODOLOGIA	22
3.1	Levantamento	22
3.2	Elaboração da ficha de coleta de dados	23
3.2.1	Dados gerais	23
3.2.2	Dados técnicos	23
3.3	Relatórios Técnicos	24
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
4.1	Avaliação dos dados gerais	25
4.1.1	Nome do produto	25
4.1.2	Classificação de uso.....	25
4.1.3	Procedência	27
4.1.4	Prazo de Validade	28
4.1.5	Forma de apresentação	29
4.1.6	Finalidade e instruções de uso	30
4.1.7	Incompatibilidades / restrições de uso	31
4.2	Avaliação dos dados técnicos	32
4.2.1	Identificação do Princípio Ativo na formulação	32
4.2.2	Formulação	35
4.2.3	Concentração do princípio ativo	36
4.2.4	Variação máxima e mínima aceitável.....	37
4.2.5	Concentração do princípio ativo na matéria-prima	38
4.2.6	Peso Molecular	39
4.2.7	Estado físico e características organolépticas	39
4.2.8	pH.....	40
4.2.9	Método de ensaio analítico	41

5.	CONCLUSÃO	45
6.	PESPECTIVAS	48
7.	REFERÊNCIAS	49
8.	ANEXO 1	57
9.	ANEXO 2	58

1 . INTRODUÇÃO

O crescimento acentuado do comércio de mercadorias gerou a necessidade de regulamentar e controlar a circulação de produtos que pudessem causar danos à saúde. Com o propósito de atender estas e outras necessidades relacionadas à saúde da população foi criado, no ano de 1953, o Ministério da Saúde, Órgão Federal ao qual são incumbidos o estudo, a pesquisa e a orientação dos problemas médico-sanitários e a execução de medidas de sua competência que visem à promoção, proteção e recuperação da saúde (COSTA & ROSENFELD, 2000).

Vinculado àquele Ministério, foi criado o Laboratório Central de Controle de Drogas e Medicamentos, LCCDM, com a finalidade de examinar e analisar plantas medicinais, especialidades farmacêuticas, anti-sépticas, desinfetantes, produtos biológicos e químicos, e quaisquer outras substâncias que sejam do interesse à saúde pública (BRASIL, 1954). Em 1961, o LCCDM passou a se chamar Laboratório Central de Controle de Qualidade de Drogas, Medicamentos e Alimentos, LCCDMA, incluindo o controle de alimentos em suas atividades laboratoriais (BRASIL, 1961).

Em 1978, o LCCDMA, foi transferido para a Fundação Oswaldo Cruz que assumiu os direitos e deveres decorrentes de acordos, ajustes, contratos e convênios firmados por aquela unidade (BRASIL, 1978a). A FIOCRUZ tornou-se responsável pela gestão técnica, administrativa, orçamentária e financeira do LCCDMA, que localizado no Rio de Janeiro, teve suas atividades, funcionários e equipamentos transferidos para o campus da FIOCRUZ, ocupando as dependências de Biomanguinhos e Farmanguinhos enquanto era aguardado o término da construção do novo prédio onde se localizaria o Laboratório de Controle de Qualidade em Saúde.

Em 1981, através do Ato da Presidência da Fundação Oswaldo Cruz nº 044/1981-PR, o LCCDMA passou a se chamar Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e em 04 de setembro do mesmo ano ocupou o novo prédio inaugurado em Cerimônia Oficial, na presença do então presidente da República João Baptista de Oliveira Figueiredo.

O Decreto nº 4.725 de 9 de junho de 2003 estabeleceu as competências do INCQS, cabendo-lhe o planejamento, a coordenação, supervisão e execução das atividades de:

- I. Controle da qualidade de produtos para consumo humano, compreendendo alimentos, medicamentos, sangue e hemoderivados, imunobiológicos, cosméticos, saneantes domissanitários, reativos para diagnóstico, equipamentos e artigos de saúde em geral;
- II. Estabelecimento de normas e metodologias de controle da qualidade para a Rede de Laboratórios do Sistema Único de Saúde (SUS);
- III. Capacitação de profissionais, em sua área de competência, para o sistema de saúde e de ciência e tecnologia do País;
- IV. Promoção de ações regulatórias em parceria com o órgão de Vigilância Sanitária e
- V. Prestação de assessoria técnica, como unidade de referência, à Rede nacional de laboratórios de controle de qualidade em saúde.

O INCQS com a missão de contribuir para a promoção, recuperação da saúde e prevenção de doenças desempenha o papel de principal órgão nacional para as questões tecnológicas e normativas relativas ao controle de qualidade de insumos, produtos, ambiente e serviços (BRASIL, 2004).

A vigilância sanitária de produtos está definida como “um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo” (BRASIL, 1990b):

- o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo;
- o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde.

A Vigilância Sanitária é um dos braços executivos que estruturam e operacionalizam o SUS na busca da concretização do direito social à saúde. Sua função principal é atuar no sentido de eliminar ou minimizar o risco sanitário envolvido na produção, circulação e consumo de certos produtos, processos e serviços. Em síntese, a Vigilância Sanitária exerce papel importante para a estruturação do SUS, principalmente tendo em vista:

- ação regulatória sobre produtos e insumos terapêuticos de interesse para a saúde;

- ação normativa e fiscalizatória sobre os serviços prestados;
- permanente avaliação e prevenção do risco à saúde (LUCCHESI, 2001).

O Sistema de Vigilância Sanitária brasileiro é formado por unidades presentes nos três níveis de governo: federal, estadual e municipal. No nível federal está a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), criada pela Lei 9.782 (BRASIL 1999a) como uma autarquia, sob regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde e cuja missão é “Proteger e promover a saúde da população garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços e participando da construção de seu acesso”, e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).

Em nível estadual estão o órgão de Vigilância Sanitária (VISA) e o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), de cada uma das unidades de federação; em nível municipal os serviços de Vigilância Sanitária dos municípios brasileiros.

São submetidos ao sistema de Vigilância Sanitária: os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, artigos e instrumentos para saúde, cosméticos, produtos de higiene, perfumes e similares, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e os demais que somente poderão ser extraídos, produzidos, fabricados, embalados ou reembalados, importados, exportados, armazenados ou expedidos (BRASIL, 1976 e 1977).

Para que os produtos sujeitos ao regime de Vigilância Sanitária possam ser comercializados, no mercado nacional, deverão ter *registro* ou *notificação* ou ser declarados *dispensados de registro* pela ANVISA.

Este trabalho foi dedicado ao estudo dos Saneantes Domissanitários, com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, que fazem parte dos produtos sujeitos ao controle sanitário.

Os saneantes domissanitários estão definidos como: “substâncias ou preparações destinadas à higienização, desinfecção, desinfestação, desodorização, odorização, de ambientes domiciliares, coletivos e/ou públicos, para utilização por qualquer pessoa, para fins domésticos, para aplicação ou manipulação por pessoas ou entidades especializadas, para fins profissionais” (BRASIL, 2001d).

O registro de Saneantes Domissanitários é efetuado levando-se em conta a avaliação e o gerenciamento do risco e devendo ser considerados os seguintes itens (BRASIL, 2001d):

- toxicidade das substâncias e suas concentrações no produto;
- finalidade e condições de uso dos produtos;
- ocorrência de problemas antecedentes;
- população provavelmente exposta;
- frequência de exposição e sua duração;
- formas de apresentação.

As considerações referentes a estes itens refletem a importância do uso correto do produto tanto em relação à ação (limpeza, desinfecção de ambiente ou material, esterilização de artigos, etc) quanto à segurança do indivíduo no manuseio diário com o saneante. Como produto destinado ao uso em estabelecimentos de assistência à saúde, não basta que não haja risco, é preciso também haver eficácia, além do que a ineficácia pode corresponder à exposição desnecessária a riscos.

Para efeito de registro, os produtos são classificados como de Risco I ou Risco II. Os produtos de Risco I compreendem os saneantes formulados com substâncias que não apresentem efeitos comprovadamente mutagênicos, teratogênicos ou carcinogênicos em mamíferos e cujo valor de pH, em solução a 1% (p/p) à temperatura de 25°C, seja maior que 2 e menor que 11,5.

Os produtos de Risco I deverão ser notificados junto ao Órgão competente de Vigilância Sanitária e somente poderão ser comercializados após publicação em Diário Oficial da União.

Os produtos de Risco II compreendem os saneantes que sejam cáusticos, corrosivos, aqueles com atividade antimicrobiana, os desinfestantes e os produtos biológicos (produtos à base de microrganismo vivo e cultivável nos meios de cultura e nas condições ambientais específicas que têm a propriedade de degradar a matéria orgânica e reduzir odores provenientes de sistemas sépticos, tubulações sanitárias e outros sistemas semelhantes) (BRASIL,2001d). E o valor de pH, em solução a 1% (p/p) à temperatura de 25°C, deve ser igual ou menor que 2 e igual ou maior que 11,5.

Os saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, são agentes químicos formulados com substâncias (princípios ativos) microbicidas que apresentam efeito letal

para microrganismos não esporulados (desinfetantes) e esporulados (esterilizante). Estes produtos são utilizados em ambientes hospitalares no auxílio ao controle e prevenção das infecções.

Infecções hospitalares são aquelas adquiridas após a admissão do paciente e cuja manifestação ocorreu durante a internação ou após a alta, podendo ser relacionadas com a internação ou a procedimento hospitalares (SOUZA & FIGUEIREDO, 2008). Entre os exemplos de procedimentos hospitalares mais comuns estão: cateterismo cardíaco, exames radiológicos com utilização de contraste, retirada de pequenas lesões de pele e retirada de nódulos de mama, etc. (VEIGA & PADOVEZE). No Brasil, estima-se que as infecções hospitalares sejam responsáveis por cerca de 45 mil óbitos e prejuízos da ordem de bilhões de reais anualmente (MALUCHE & SANTOS, 2008). Segundo dados do Governo Federal, 15% dos pacientes internados contraem infecção hospitalar cujo risco a saúde é grave, dada sua frequência e conseqüências (COUTINHO, 2006).

Várias práticas são adotadas para prevenir a disseminação dos microorganismos no ambiente hospitalar como a utilização de anti-sépticos, usados em tecidos vivos, e de agentes antimicrobianos, saneantes usados para desinfecção de artigos médicos, do mobiliário e das superfícies em hospitais. A desinfecção por esses agentes tem caráter físico ou químico ou a combinação dos dois (RUSSELL, 1991). A utilização de agentes antimicrobianos na interrupção da transmissão de microorganismos patógenos é fundamental para a prevenção de doenças (COZAD & JONES, 2003).

Os saneantes domissanitários com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, estão definidos como (BRASIL, 1988):

Desinfetantes hospitalares para superfícies fixas - usados exclusivamente em pisos, paredes, mobiliário de hospitais e estabelecimentos relacionados com o atendimento à saúde.

Desinfetantes hospitalares para artigos semicríticos - usados exclusivamente em hospitais e estabelecimentos relacionados com o atendimento à saúde. Artigo semicríticos são artigos ou produtos que entram em contato com a pele não íntegra, (restritos às suas camadas) ou aqueles que entram em contato com mucosas íntegras. Como exemplos podem ser citados: sonda nasogástrica e equipamentos respiratórios.

Esterilizantes - são formulações que têm na sua composição substâncias microbidas e apresentam efeito letal para microorganismos esporulados. Usados exclusivamente em hospitais e estabelecimentos relacionados com o atendimento à saúde, na esterilização de artigos críticos que não possam ser esterilizados pelo calor úmido ou seco. Artigos críticos são artigos ou produtos utilizados em procedimentos invasivos com penetração em pele e mucosas adjacentes, tecidos subepiteliais e sistema vascular, incluindo também todos os artigos ou produtos que estejam diretamente conectados com esses sistemas. Como por exemplos: cateteres intravenosos, implantes, instrumental cirúrgico.

A Portaria DISAD nº 15, de 23 de agosto de 1988 regulamentava todos os produtos saneantes domissanitários com finalidade antimicrobiana até janeiro de 2007.

A Resolução nº 14, de 28 de fevereiro de 2007 revogou parcialmente a Portaria DISAD nº 15/88 e aprovou o regulamento técnico para produtos saneantes com ação antimicrobiana, harmonizado no âmbito do Mercosul, com exceção dos desinfetantes hospitalares para superfícies fixas em áreas semi-críticas e críticas, desinfetantes hospitalares para artigos semi-críticos e esterilizantes que continuam regulamentados pela Portaria DISAD nº 15/88 .

Em relação ao controle da qualidade desta categoria de produtos, no âmbito do sistema de Vigilância Sanitária, as análises são realizadas pelo INCQS e os LACENS. No INCQS as análises são efetuadas nos Departamentos de Microbiologia (responsável em verificar atividade antimicrobiana), Química (responsável em identificar e quantificar os princípios ativos da formulação e demais ingredientes se pertinentes) e Farmacologia e Toxicologia (responsável em realizar ensaios de avaliação toxicológica e classificação de risco, além de realizar análise de rotulagem para verificação de conformidade em relação às legislações vigentes). As amostras a serem testadas podem ser enviadas por demanda espontânea compreendendo: as análises prévias para registro e as fiscais encaminhadas por denúncias ou em cumprimento aos Programas de Monitoramentos realizados em parceria com Vigilâncias Municipais, Estaduais e/ou ANVISA.

No presente trabalho apresenta-se o estudo dos relatórios técnicos dos saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, registrados nos anos de 2004 e 2005. O Relatório Técnico é um documento apresentado pela empresa descrevendo os elementos que compõem e caracterizam o produto, de modo a esclarecer as suas

peculiaridades, finalidades, modo de usar, as indicações, contra-indicações, e os demais dados que possibilite à autoridade sanitária proferir decisão sobre o pedido do registro (BRASIL, 1977).

A necessidade de analisar os relatórios técnicos dos antimicrobianos mais recentemente registrados, na ANVISA, foi detectada após uma avaliação anteriormente realizada (SILVA, 2006) tendo em vista os resultados encontrados.

Naquele estudo foram analisados os resultados analíticos de 96 amostras de saneantes com ação antimicrobiana, encaminhadas ao INCQS, no período de janeiro de 1998 a dezembro de 2004 nas categorias de desodorizante, desinfetantes de uso geral, desinfetantes hospitalares para superfícies fixas, esterilizante e desinfetante hospitalar para artigos semi-críticos.

Em 18% (17) não foram realizados ensaios físicos e físico-químicos, devido à falta de metodologias analíticas, ausências de especificações e dados técnicos nos processos de registro do produto. Nas amostras analisadas, 30% foram reprovadas. A obtenção de dados a partir dos processos formados com os documentos que acompanham as amostras tornou-se difícil devido à precariedade de informações, principalmente àquelas que envolveram os Termos de Apreensão de Amostras, encaminhados pelos serviços de Vigilância Sanitária.

Das 55 amostras de desinfetantes com ação antimicrobiana que foram aprovados em teores de ativos, onze (20%) foram reprovadas em ensaio de atividade antimicrobiana, apontando possível erro da fórmula registrada, o que confirma a importância da análise prévia, como requisito para autorização do registro.

O principal índice de reprovação dos produtos (90%) foi na análise de rótulos que passa por avaliação no momento do registro

Os dados encontrados no trabalho citado motivaram o presente estudo no sentido de conhecer quais produtos estão sendo registrados e postos ao consumo que poderiam ser fontes de agravo à saúde e estudar de forma mais aprofundada o conteúdo dos relatórios técnicos apresentados quando do pedido de registro, cujos dados são necessários à execução dos ensaios de controle da qualidade.

2 . OBJETIVOS

2.1 - Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho foi estudar os relatórios técnicos dos saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, registrados nos anos de 2004 e 2005. Verificar o atendimento às exigências legais e avaliar a qualidade das informações para o cumprimento das ações sanitárias pelos laboratórios que compõe o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

2.2 - Objetivos Específicos

- Identificar as classes de produtos que representam os saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar mais freqüentemente registrados no período de 2004 e 2005;
- Identificar os princípios ativos mais empregados;
- Verificar se as informações apresentadas são suficientes ao correto uso do produto para a finalidade proposta;
- Verificar se os dados analíticos informados nos relatórios são suficientes para realização de ensaio de controle da qualidade;
- Avaliar as composições declaradas nos registros dos antimicrobianos de uso hospitalar, quanto ao uso de princípios ativos autorizados;
- Verificar a existência de metodologias e especificações analíticas;
- Identificar as substâncias cujos métodos analíticos precisam ser desenvolvidos pelo Setor de Saneantes e Cosméticos do Departamento de Química do INCQS.

3. METODOLOGIA

3.1 – Levantamento

Realizou-se um levantamento das informações exigidas pelas legislações na elaboração de relatório técnico de saneantes domissanitários, com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, para fins de solicitação de registro.

De acordo com a Portaria DISAD nº 15/88 as informações obrigatórias devem ser apresentadas como:

- **Dados Gerais**

Nome do produto; classe de uso; estado físico; embalagem: forma, capacidade e material; incompatibilidade; finalidade, instruções e limitações de uso; prazo de validade e cuidados para a conservação.

- **Produção e Controle**

A formulação completa, contendo os princípios ativos e demais componentes, relacionados pelos nomes técnicos ou químicos, em porcentagem peso/peso, peso/volume ou volume/volume; as descrições do processo de fabricação; o método para o controle químico dos princípios ativos e adjuvantes relevantes, no produto acabado e laudo de análise prévia.

- **Dados Físicos e Químicos**

Fórmula estrutural dos princípios ativos; densidade da formulação ou peso específico; pH da formulação e da solução de uso proposta; inflamabilidade e corrosividade.

- **Dados Complementares:**

Inscrição dos componentes da fórmula em compêndios Oficiais ou publicações reconhecidas de valor científico; finalidade de cada componente da fórmula; dados toxicológicos; dado sobre a compatibilidade química entre a embalagem e a formulação; condições ideais para transporte e armazenamento; outros elementos inclusive os de causa e efeito, quando julgados necessários para a correta avaliação do pedido de registro;

3.2 – Elaboração da ficha de coleta de dados

Para realização deste estudo foi elaborada uma ficha de coleta de dados (ANEXO I) composta das informações exigidas nas legislações gerais (aquelas que se referem aos produtos sujeitos ao controle sanitário como um todo) e nas legislações específicas (aquelas que se referem apenas aos saneantes com ação antimicrobiana) além das informações necessárias para realização da análise físico-química como componente na avaliação do risco sanitário.

No presente estudo, a seleção ou não dos itens da Portaria DISAD nº 15/88 e a inclusão de outros considerados necessários para a avaliação da qualidade físico-química de produto com ação antimicrobiana, se deu em decorrência dos dados colhidos e avaliados durante as tarefas efetuadas neste trabalho e às dificuldades apresentadas rotineiramente pelo Setor de Saneantes e Cosméticos do Departamento de Química do INCQS, quanto à ausência de subsídios técnicos para realização de ensaios. Foram analisados os dados gerais e técnicos constantes dos relatórios:

3.2.1 - Dados Gerais

- Nome do produto;
- Classificação de uso;
- Procedência;
- Prazo de validade;
- Forma de apresentação;
- Finalidade e instruções de uso;
- Incompatibilidades / restrições de uso.

3.2.2 - Dados Técnicos

- Formulação;
- Identificação do princípio ativo na formulação;
- Concentração do princípio ativo;
- Concentração do princípio ativo na matéria-prima;
- Variação máxima e mínima aceitável em relação à concentração declarada;
- Peso molecular;

- pH;
- Estado físico e características organolépticas;
- Método de ensaio;
- Referências em literatura.

3.3 – Relatórios Técnicos

Foram analisados sessenta e oito (68) Relatórios Técnicos de saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar apresentados à Agência Nacional de Vigilância Sanitária com o objetivo de registro, no período de 2004 e 2005.

Os relatórios foram cedidos pela Gerência Geral de Saneantes / ANVISA.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1- Avaliação dos dados gerais

4.1.1 – Nome do produto

O nome do produto é utilizado para distinguí-lo de outros, ainda que do mesmo fabricante ou da mesma espécie, qualidade ou natureza (BRASIL, 1977). É importante para identificação correta e inequívoca do produto. De acordo com a Portaria DISAD nº 15/88, o nome do produto deve estar localizado no painel principal da embalagem e acompanhado da classificação de uso, de forma a não induzir a erros.

Numa análise laboratorial realizada pelo laboratório oficial na verificação de suspeita de agravo à saúde ou na realização de um programa de monitoramento com o objetivo de verificar a qualidade de uma determinada categoria de produto disponível no mercado. A identificação da amostra é feita pela classificação do produto, o programa que ele está vinculado e os ensaios que deverão ser realizados.

Dos 68 relatórios analisados, 100% apresentaram o nome do produto de registro e as respectivas classes de uso.

4.1.2 – Classificação de uso

A classificação de uso está relacionada à finalidade. Nas informações de rotulagem deve vir acompanhado do nome do produto (BRASIL, 1988).

A Figura 1 apresenta os saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar identificados neste levantamento segundo a classificação de uso.

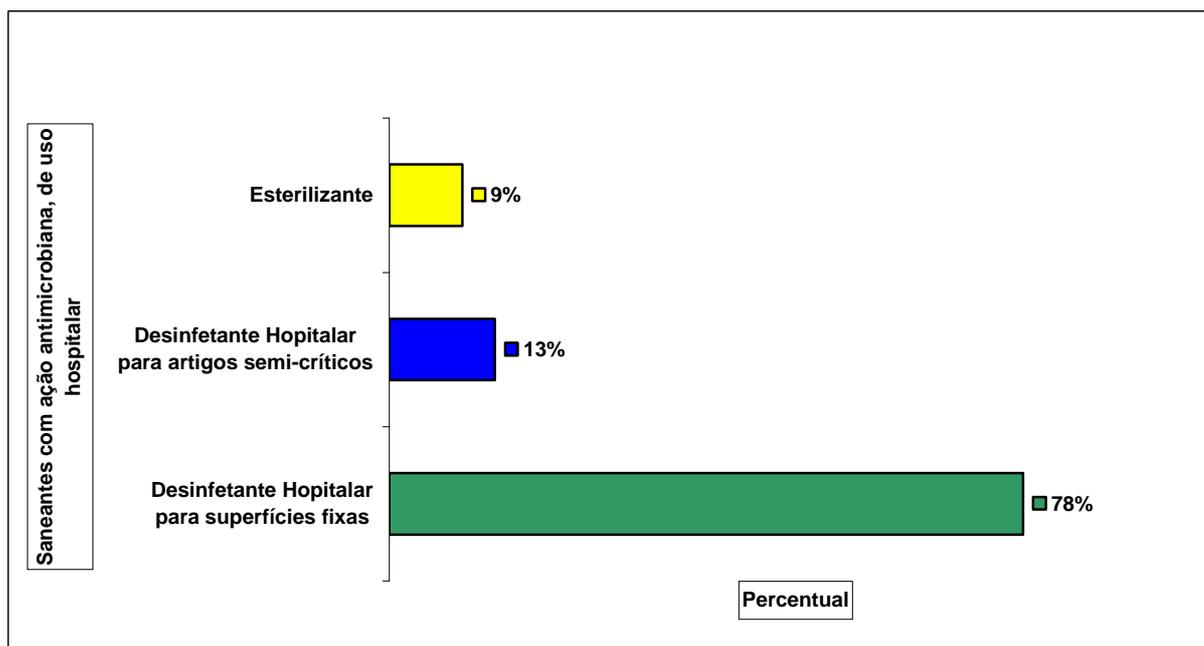


FIGURA 1 – Percentual de saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, registrados em 2004 e 2005.

Avaliando os relatórios encaminhados observamos que 78% dos mesmos corresponderam aos desinfetantes hospitalares para superfícies fixas, somente 13% dos desinfetantes hospitalares para artigos semi-críticos e 9% para esterilizantes (Figura 1). Esses dados indicam uma possível maior disponibilidade de produtos para uso em superfícies do que para artigos críticos e semi-críticos.

Os desinfetantes hospitalares são utilizados rotineiramente como medida de controle de infecções nosocomiais (MCDONNELL & RUSSELL,1999). Em função da medicina terapêutica e diagnóstica que utiliza cada vez mais artigos termossensíveis, os esterilizantes químicos e desinfetantes para artigos têm sido amplamente usados na prática médica (SADER *et al.*, 2003), demonstrando a relevância dessas classes de produtos no contexto da saúde.

4.1.3 – Procedência

É definida como local de produção ou industrialização (BRASIL, 1977). Neste estudo verificou-se que em 47% (32) dos relatórios havia a procedência do produto.

O nome e endereço do fabricante são utilizados pelos laboratórios oficiais para solicitações de eventuais dados que não constem na documentação de registro enviada pela ANVISA, mas que são necessários para realização do ensaio. Adicionalmente, como as ações de vigilância sanitária são descentralizadas, as fiscalizações e inspeções são feitas pelas vigilâncias sanitárias dos estados. Nestes casos o endereço do fabricante permite saber qual Órgão da Vigilância vêm atuando na empresa, o que facilita a obtenção de mais informações. A procedência deve estar presente também no rótulo.

A Figura 2 demonstra a localização dos fabricantes dos saneantes cujos Relatórios Técnicos foram objetos deste estudo.

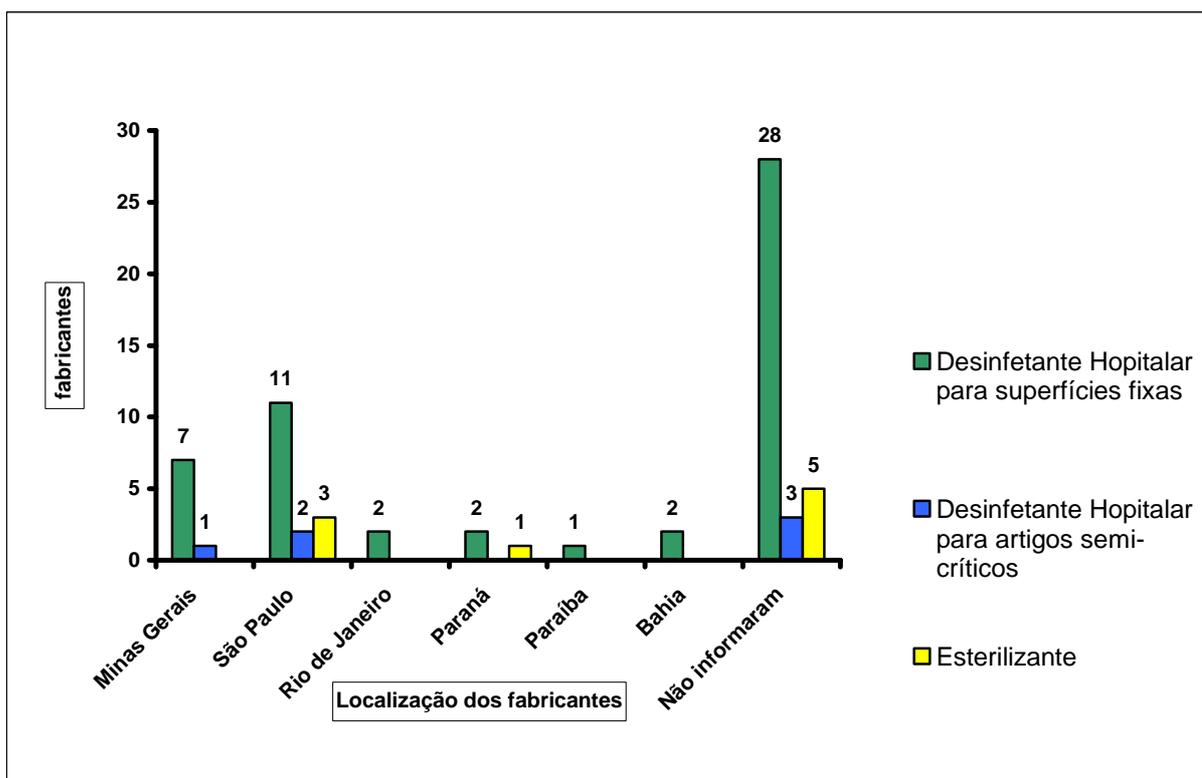


FIGURA 2 – Localização dos fabricantes dos saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, registrados em 2004 e 2005.

De acordo com a Figura 2, em 53% (36) dos 68 relatórios técnicos analisados não havia informação do local de fabricação. Em uma investigação de um possível agravo à saúde a falta da informação quanto ao local de fabricação pode dificultar a ação de vigilância sanitária.

Nos 32 relatórios (47%) com informação da procedência foram identificados 23 fabricantes sendo nove detentores de dois registros cada.

Neste estudo foi possível verificar uma predominância da região sudeste. SILVA (2006) estudou os resultados de 96 amostras de saneantes com ação antimicrobiana encaminhadas ao INCQS no período de 1998 e 2004 para análise. Quanto à localização dos fabricantes, 53% estavam localizados nos Estado de São Paulo, 23% no Rio de Janeiro e os 24% restantes divididos entre os Estados da Bahia, Curitiba, Santa Catarina, Paraná, Mato Grosso do Sul, Alagoas, Pará, Ceará e Amazonas, confirmando a predominância da região sudeste como local de fabricação.

4.1.4 – Prazo de validade

A informação quanto ao prazo de validade estava presente em 91% dos relatórios estudados.

De acordo com Lei nº 6437 (BRASIL, 1977) “expor à venda ou entregar ao consumo produtos de interesse à saúde cujo prazo de validade tenha expirado, ou apor-lhes novas datas, depois de expirado o prazo é uma infração sanitária com pena de advertência, apreensão, inutilização, interdição, cancelamento do registro, da licença e da autorização, e/ou multa”.

O prazo de validade é estabelecido após um estudo de estabilidade que deve ser realizado considerando as características das substâncias que compõe a formulação e suas respectivas concentrações, além de outros fatores como temperatura e pH (ANVISA, 2004).

O prazo de validade informado no rótulo refere-se ao produto na embalagem original, antes de sua utilização. As características apresentadas no ato de registro devem ser mantidas por todo o período de vida útil de um produto, por isso os ensaios para verificação de conformidade, segurança ou eficácia do produto devem ser feitos somente dentro do prazo validade. Mesmo assim aproximadamente 10% dos produtos registrados, no período, omitiram esta informação.

Para o consumidor, o prazo de validade de um produto é uma indicação de que ele está nas condições de uso a que se destina no período estabelecido. A ausência desta informação pode levar ao uso de produtos cujos prazos de validade estejam vencidos e impróprios ao uso e ao consumo (BRASIL, 1990).

4.1.5 – Forma de apresentação

Neste item foram analisados os tipos de embalagens, suas especificações e capacidades. Apesar das informações terem sido apresentadas em 97% dos relatórios, em 26% foram consideradas incompletas. Foram consideradas completas as informações que continham o tipo de recipiente (exemplo: frasco, bombona), o tipo de material (exemplo: plástico, opaco, transparente, azul) e as capacidades dos recipientes. O tipo de material foi considerado importante por ser um dos itens fundamentais para conservação do produto.

No caso de produtos à base de hipoclorito de sódio que são muito instáveis, e sua estabilidade depende de fatores como concentração, temperatura, pH e luz. (MOLINARO, MAJEROWICZ & VALLE, 2008) Não foram identificadas informações quanto ao uso de frasco opaco. O emprego deste tipo de frasco tem como finalidade evitar perda de cloro que é uma substância volátil, como fortemente irritante às vias respiratórias, olhos e pele (REYNOLDS, 1989), e em consequência ocorre a diminuição da concentração e perda da ação antimicrobiana. Para evitar intoxicações com esta categoria de produtos é fundamental o uso de embalagens seguras, ou seja, aquelas que proporcionam dificuldades de serem abertas por crianças, mas sem apresentar mesma dificuldade para adultos, com o objetivo de evitar ingestão acidental (principalmente em crianças).

A exposição e a possível ingestão de saneantes domissanitários como: raticidas, inseticidas, produtos cáusticos e corrosivos, são determinadas principalmente pela falta de familiaridade com os produtos e suas características. A falta de conhecimento e a estocagem inadequada podem elevar a ocorrência de acidentes (PRESGRAVE, 2007).

4.1.6 – Finalidade e instruções de uso

Embora constasse de 88% dos relatórios, em apenas 32% as informações quanto à finalidade e instruções de uso foram consideradas suficientes para permitir utilizar o produto de modo seguro e eficaz. Em relação à clareza das instruções as seguintes informações foram avaliadas:

- Modo de aplicação;
- Necessidade ou não de remoção do produto e como proceder;
- Instruções de segurança no manuseio.

Estas informações estavam ausentes em oito dos dez princípios ativos identificados nos relatórios técnicos estudados.

A Figura 3 demonstra uma relação entre os princípios ativos e ausência das informações de instrução de uso observada nos relatórios analisados.

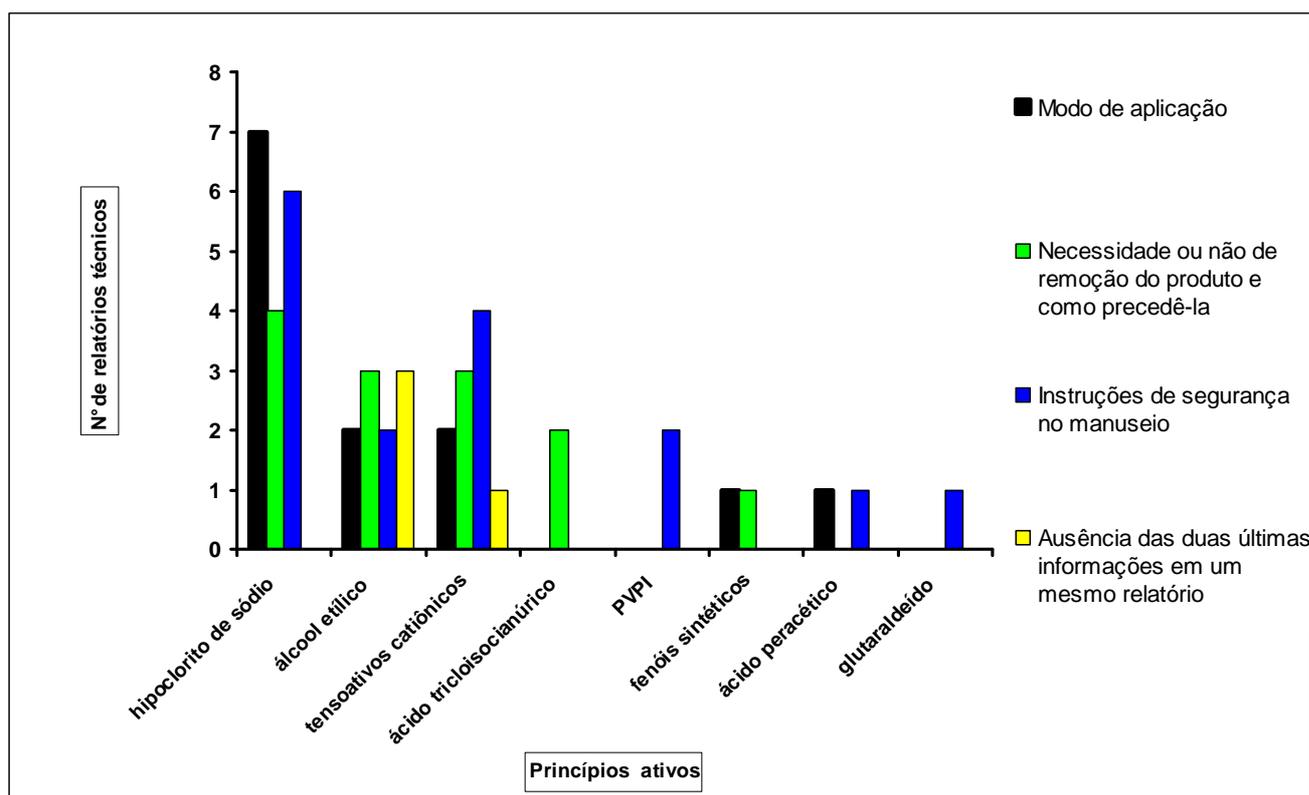


FIGURA 3 – Relação entre os princípios ativos e as informações de instrução de uso que estavam ausentes nos relatórios analisados.

Os relatórios técnicos dos produtos à base de hipoclorito de sódio, comumente utilizado em formulações de desinfetantes hospitalares para superfícies fixas (MCDONELL & RUSSEL, 1999), conforme demonstrado na Figura 3, representam a maioria em deficiência de informações quanto ao modo de aplicação. Na avaliação deste item foi observada a presença de dados de utilização do produto puro ou diluído; o modo de aplicá-lo (com pano, esponja, por imersão) e o tempo de contato, pois estes fatores estão diretamente relacionados com a resposta da atividade antimicrobiana do produto.

A informação quanto à necessidade de remoção do produto deve ser observada pela existência de fatores toxicológicos provenientes de prováveis resíduos das substâncias utilizadas, como o glutaraldeído que é tóxico e irritante em contato com a pele, mucosas e olhos (MARTINS, SILVA & LOPES, 2006). Entretanto, esta informação estava ausente em relatórios técnicos de produtos à base de hipoclorito de sódio, álcool etílico, tensoativos catiônicos, PVPI, ácido peracético e glutaraldeído.

As informações necessárias para orientar quanto ao procedimento de desinfecção, a utilização de materiais adequados e os aspectos de segurança do profissional no manuseio do produto foram observados nos relatórios dos produtos, à base de hipoclorito de sódio, álcool etílico e tensoativos catiônicos.

4.1.7 – Incompatibilidades / restrições de uso.

As incompatibilidades e restrições de uso devem ser estabelecidas de acordo com a formulação do produto. A importância destes itens está relacionada com o uso correto e seguro do produto, entretanto em 31% dos relatórios estudados não constavam estas informações.

Como por exemplo, destaca-se a incompatibilidade dos saneantes com ação antimicrobiana à base de tensoativos catiônicos (sais de quaternários de amônio) que são fortemente inativados por proteínas, detergentes não iônicos e sabões. São influenciados negativamente pela presença de íons cálcio e magnésios presentes na água dura. (GARDNER & PEEL, 1991).

Os saneantes à base de hipoclorito de sódio não devem ser misturados com ácidos e amônia, pois reagem violentamente liberando cloro que é um gás tóxico e nocivo ao indivíduo e ao ambiente. Além disso, são corrosivos para metais, objetos de

prata e alumínio e aço inoxidável, danificados nas altas concentrações normalmente utilizadas (RUTALA, 1996b).

4.2 – Avaliação dos dados técnicos

4.2.1 – Identificação do princípio ativo na formulação

O princípio ativo é o componente da formulação responsável por pelo menos uma determinada ação do produto (BRASIL, 2007).

A identificação do princípio ativo na formulação é importante para verificação da autorização do uso da substância pelas legislações vigentes, auxilia nos cuidados durante o manuseio (no transporte ou processo de desinfecção) e para o controle de qualidade. Esta informação estava presente em 100% dos relatórios.

A Tabela 1 apresenta os princípios ativos e as respectivas classes de produtos identificados neste estudo.

TABELA 1: Substâncias identificadas como princípios ativos e os tipos de produtos analisados.

Princípio Ativo	Classe do Produto
Ácido peracético	- Esterilizante - Desinfetante hospitalar para artigos semi-críticos
Ácido tricloroisocianúrico	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas
Álcool etílico	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas
Cloridrato de polihexametileno biguanida	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas
Glutaraldeído	- Desinfetante hospitalar para artigos semi-críticos - Esterilizante
Hipoclorito de sódio	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas - Desinfetante hospitalar para artigos semi-críticos
Orto-benzil para-cloro fenol / para-terciário butil fenol	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas
Perborato de sódio monohidratado	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas
PVP-I*	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas
Tensoativos catiônicos**	- Desinfetante hospitalar para superfícies fixas - Desinfetante hospitalar para artigos semi-críticos

*Polivinilpirrolidona iodo.

**Cloreto de alquil dimetil benzil amônio; cloreto de benzalcônio; cloreto de lauril dimetil benzil amônio; cloreto de alquil amidopropil benzil amônio/ cloreto de didecil dimetil amônio e cloreto de cetil trimetil amônio.

Todos os princípios ativos identificados são permitidos pelas legislações vigentes (ANEXO II). As substâncias: ácido tricloroisocianúrico, álcool etílico, cloridrato de polihexametileno biguanida, glutaraldeído, hipoclorito de sódio, orto-benzil para-cloro fenol, para-terciário butil fenol, perborato de sódio monohidratado, polivinilpirrolidona (PVPI) e tensoativos catiônicos estão estabelecidas pela Portaria DISAD nº 15/88 e a substância ácido peracético pela Portaria DTN nº 12 2/93.

A Figura 4 apresenta as categorias identificadas segundo a finalidade de uso e seus respectivos princípios ativos, nos relatórios estudados.

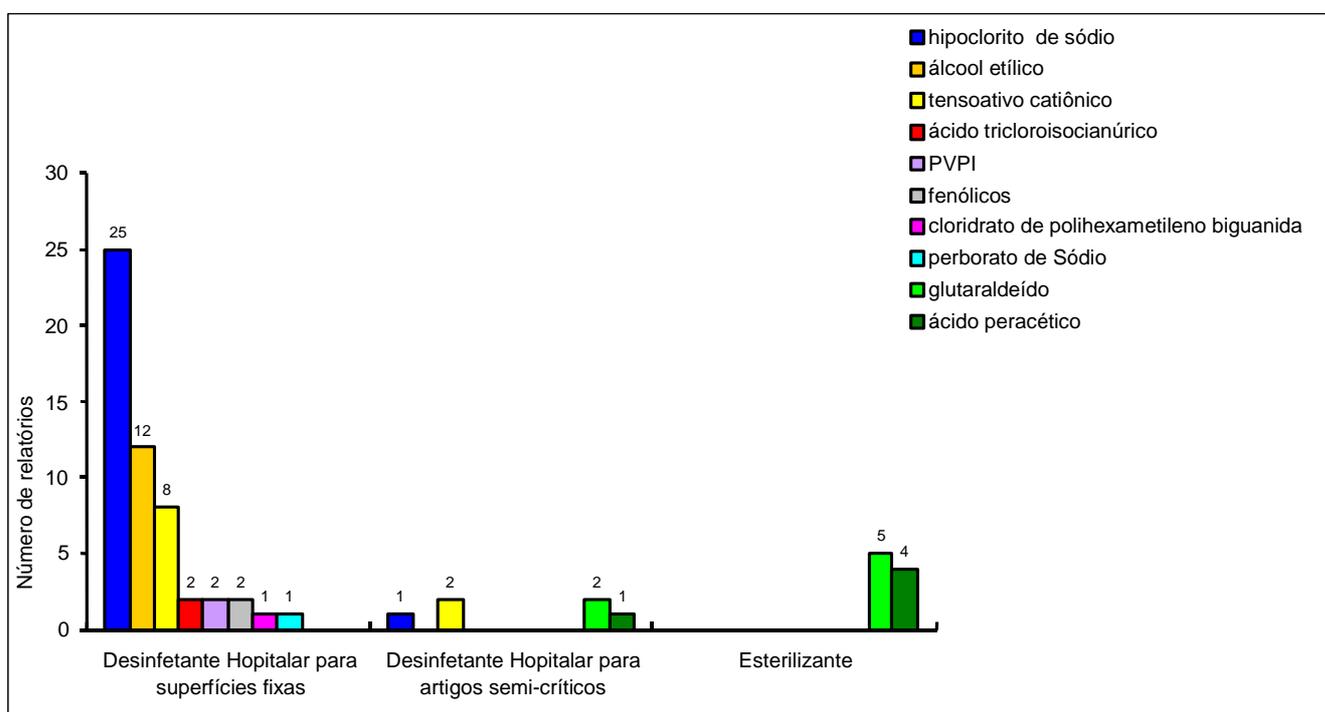


FIGURA 4 - Categorias dos saneantes segundo a finalidade de uso e os princípios ativos identificados nos relatórios estudados .

Observa-se uma forte tendência ao registro de desinfetantes hospitalares para superfícies fixas à base de hipoclorito de sódio o que nos permite associar à frequência do uso desta substância correlacionado ao menor custo e eficácia.

O hipoclorito de sódio é uma substância liberadora de cloro ativo apropriada para desinfecção de objetos e superfícies inanimadas, inclusive as contaminadas com sangue e outros materiais orgânicos (MARTINS, SILVA & LOPES, 2006). Está

disponível para o comércio em concentrações que variam de 2,0 a 2,5% na forma de água sanitária e/ou alvejante (BRASIL, 1994) ou como reagente químico com concentrações que podem variar de 5 a 10% (MOLINARO, MAJEROWICZ & VALLE, 2008).

A Resolução nº 14/07 que aprovou o regulamento técnico para produtos saneantes com ação antimicrobiana, e revogou a Portaria DISAD nº15/88 exceto para produtos antimicrobianos destinados exclusivamente a áreas e artigos críticos, áreas e artigos semi-críticos e esterilizantes, proíbe o uso das substâncias: formaldeído, paraformaldeído, glutaraldeído e glioxal para formulações de desinfetantes hospitalares para superfícies fixas.

No presente estudo, deste grupo de substâncias, somente o glutaraldeído foi identificado, entretanto apenas para formulações de desinfetantes de artigos semi-críticos e esterilizantes.

O glutaraldeído apresenta atividade em presença de material orgânico, não é corrosivo para metais, materiais de borracha e lentes (WIDMER & FREI, 1999), por isso é freqüentemente empregado como esterilizante e desinfetante de equipamentos médicos cirúrgicos que não podem ser submetidos a métodos físicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

4.2.2 – Formulação

Atualmente a Legislação Brasileira define o registro de saneantes domissanitários levando-se em conta a avaliação e o gerenciamento do risco. Considerando a concentração, as características, a toxicidade das substâncias, a finalidade, as condições de uso, a exposição e a forma de apresentação os produtos são classificados como de Risco I e Risco II (BRASIL 2001d).

Com a Resolução nº 184, de 22 de outubro de 2001, a ANVISA atualizou as normas referentes ao registro destes produtos dividindo-os em dois grupos, os de Risco I e os de Risco II.

Os saneantes domissanitários de Risco I passaram a ser notificados junto a ANVISA, devendo o fabricante apresentar apenas a formulação, o desenho da embalagem, o modelo de rótulo e o termo de responsabilidade garantindo que o

produto seja seguro para sua finalidade de uso. O registro dos saneantes de Risco II, que são aqueles classificados como de maior risco, por serem cáusticos, corrosivos, com atividade antimicrobiana, os desinfestantes e os produtos biológicos à base de microorganismos, continua exigindo a apresentação dos laudos de segurança e eficácia preconizados em normas técnicas específicas além da documentação exigida para os de Risco I.

As formulações de saneantes podem ser compostas de associações de ingredientes ativos, solventes, diluentes, aditivos, coadjuvantes, substâncias inertes e demais componentes complementares para obtenção do produto final. Numa formulação há informações das substâncias que a compõem e suas respectivas concentrações.

Na apuração de denúncia ou outra análise de vigilância sanitária os ensaios físico-químicos devem ser capazes de identificar e quantificar os componentes que apresentam risco. Desta forma, o conhecimento de cada uma das substâncias da formulação, suas propriedades e quantidades são importantes, principalmente se forem substituídas ou acrescidas de outros componentes que podem alterar ou comprometer sua ação.

É a ação esperada do produto que determina sua composição, a identificação e o teor de uma substância devem estar em acordo com as especificações fornecidas pelo fabricante, na documentação de registro. Ainda assim, em aproximadamente 10% dos relatórios analisados, no período (2004 e 2005) estas informações não foram declaradas. O que gera dificuldades para realização da análise físico-química da substância principalmente na comparação entre o teor encontrado e o declarado na documentação do produto enviada pela ANVISA.

4.2.3 – Concentração do princípio ativo

Concentração ou teor de princípio ativo é a quantidade da substância ativa que foi adicionada à formulação para que o produto, íntegro ou em uma diluição de uso, seja capaz de ter a ação a que se propõe (desinfecção ou esterilização). As concentrações são estabelecidas pelos fabricantes e os produtos saneantes domissanitários, com ação antimicrobiana, somente serão registrados e autorizados

para uso mediante a comprovação de sua eficácia, através de análise prévia realizada com o produto acabado e nas diluições de uso (BRASIL, 1988). A concentração do princípio ativo foi informada em 99% dos relatórios estudados. Na verificação de possível agravo, a importância deste dado está relacionada não somente a verificação de conformidade do produto frente às informações de registro, mas também quanto à eficácia e avaliação toxicológica do mesmo.

4.2.4 –Variação máxima e mínima aceitável em relação à concentração declarada

A Resolução nº 184, de 22 de outubro de 2001, para fins de análise fiscal e de controle, estabelece a variação quantitativa aceitável, expressa em porcentagem (%), entre a quantidade declarada e a determinada analiticamente (TABELA 2).

Nas análises laboratoriais é o parâmetro utilizado para avaliar o resultado obtido em relação ao teor declarado na formulação. Corresponde aos valores aceitáveis de variação dos ingredientes de uma formulação.

TABELA 2 – Variação (%) aceitável em relação a quantidade declarada

Quantidade declarada do Componente (%)	Variação (%) Aceitável
Maior ou Igual que 50	± 2,5
Maior ou Igual que 25 e menor que 50	± 5
Maior ou Igual que 10 e menor que 25	± 6
Maior ou Igual que 2,5 e menor que 10	± 10
Menor que 2,5	± 15

Fonte: BRASIL, 2001d

Esta tabela é um parâmetro Legal e deve ser de conhecimento de todos que fabricam e realizam controle da qualidade físico-químico de saneantes. Ela expressa valores de variação máxima e mínima aceitável utilizada como critério para aprovação ou reprovação de seu produto.

O fabricante pode utilizar variações iguais ou menores que as estabelecidas pela Resolução para o controle de qualidade de seu produto. Neste estudo, foi observado que em apenas 34% dos relatórios o fabricante informa uma faixa de variação utilizada para considerar o resultado satisfatório, restando a dúvida quanto a aplicação de Sistemas de Gerenciamento do Controle de Qualidade durante o processo de produção e também no produto acabado.

Exemplificando as aplicações desses limites podem-se observar os aspectos relacionados ao glutaraldeído. Vários estudos têm mostrado que o glutaraldeído apresenta amplo espectro de atividade antimicrobiana, em solução a 2% e pH entre 7,5 e 8,5 (RUTALA, 1996a). Nesta concentração a faixa de variação para o princípio ativo é de $\pm 15\%$, conforme Tabela 2, significando que é aceitável que o teor da substância possa variar de 1,7 a 2,3%, sem que haja perda da atividade antimicrobiana.

4.2.5 – Concentração do princípio ativo na matéria - prima

A informação referente à concentração do princípio ativo na matéria-prima estava presente em 69% dos documentos analisados.

As formulações de saneantes são compostas de substâncias com matérias-primas de diferentes concentrações de princípios ativos.

Em princípio, esta informação poderia ser desconsiderada, pois a concentração declarada do princípio ativo na formulação de registro não pode ser alterada em função da matéria-prima. Entretanto, o que percebemos na prática é que as composições quantitativas declaradas nos relatórios técnicos levam em conta as concentrações das matérias-primas utilizadas, ou seja, não é realizado ajuste na quantidade de matéria-prima para que a concentração final do princípio ativo esteja no valor declarado.

Como exemplo, um produto registrado com o princípio ativo cloreto de alquil dimetil benzil amônio na concentração de 20%, com matéria-prima na concentração de 50% de princípio ativo.

Nestas condições, o registro do produto à base tensoativo catiônico deveria informar uma concentração final de 10%, ou um ajuste na adição de matéria-prima para que a concentração final seja de 20%.

O que encontramos, na prática, é um produto com a metade de teor de tensoativo que foi declarado pelo fabricante quando do registro.

Atualmente, se esta informação não estiver declarada no relatório técnico ela será solicitada ao fabricante para a realização do ensaio.

4.2.6 – Peso Molecular

Os saneantes à base de tensoativos geralmente são formulados com misturas de tensoativos de diferentes pesos moleculares.

A ausência da informação das médias dos pesos moleculares ou dos pesos moleculares de todos os tensoativos da formulação inviabiliza a realização do ensaio de determinação do teor destas substâncias, isto porque o ensaio baseia-se no fato de que um tensoativo aniônico ou catiônico de alto peso molecular, capaz de reagir com um corante que também possua elevado peso molecular, origina um produto de associação iônica colorido, solúvel em solventes orgânicos e imiscível em água (Manual da Qualidade – POP INCQS N° 65.3110.014). Este método permite a quantificação total do(s) tensoativo(s) da formulação o que torna essencial a informação do peso molecular.

De todos os produtos registrados no período de 2004 e 2005, 15% tinham como princípio ativo um tensoativo catiônico, como os sais de quaternário de amônio amplamente empregado na desinfecção de ambientes de saúde e locais de preparo de alimentos (CHAPMAN, 2003).

Em 90% dos relatórios técnicos analisados não havia informação do peso molecular. Assim a necessidade urgente de exigir a inclusão deste dado na documentação de registro, sob o risco de dificultar as apurações e verificações futuras para ação de vigilância sanitária.

4.2.7 – Estado físico e características organolépticas

Características do produto como cor, odor, estado físico são parâmetros úteis para avaliar denúncia de suspeita de falsificação, contaminação, entre outras. Estas informações foram apresentadas em 94% dos relatórios.

A utilização de álcool etílico, por exemplo, para descontaminação e desinfecção de superfícies de bancadas, fluxo laminares, equipamentos de grande e médio porte (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994) em concentrações que variam entre 60 a 90% em volume (WIDMER & FREI, 1999) o aspecto esperado é de um produto incolor, sob forma líquida ou gel (conforme indicação no rótulo), com odor característico ao do princípio

ativo e isento de partículas em suspensão, por se tratar de uma mistura de álcool e água (no caso de álcool líquido). A presença de fatores diferentes dos esperados pode levar o usuário a suspeitar de contaminação ou até mesmo falsificação do produto.

4.2.8 – pH

O pH pode influenciar na ação antimicrobiana de várias maneiras sendo as mais comuns: ação sobre a molécula do desinfetante e ação sobre a superfície da célula bacteriana (RUSSEL, 1992).

Enquanto os fenóis sintéticos atuam melhor em meio ácido, os quaternários de amônio têm melhor ação em meio alcalino (ROMÃO, 1985). Os saneantes à base de glutaraldeído são normalmente comercializados em pH ácido, porque são mais estáveis, entretanto devem ser alcalinizados antes do uso, pois o aumento de pH torna a substância mais efetiva (MOLINARO, MAJEROWICZ & VALLE, 2008).

Considerando que o valor de pH pode comprometer a eficácia e estabilidade do produto, o pH e as variações máximas e mínimas aceitáveis de pH do produto puro e na diluição de uso devem ser informados nos relatórios técnicos..

Para o ensaio de pH verificou-se a existência de especificações, ou seja, uma variação de pH considerada aceitável para garantir que o produto mantenha suas características de registro. Foi verificada ainda, a existência de um resultado de análise informado na forma de laudo analítico.

Em 31% dos relatórios havia informação de uma especificação de pH do produto puro e em 19% do produto na diluição de uso. É importante ressaltar que, para produtos com indicação de uso sem diluição os fabricantes não necessitam informar dados de pH na forma diluída.

Em uma análise físico-química estas especificações são usadas para expressar o resultado encontrado em relação ao que está especificado pelo fabricante. A ausência das especificações dificulta a avaliação do resultado obtido para verificação de pH do produto, pois a conclusão do ensaio é estabelecida com base em parâmetros definidos pelo fabricante.

Em 38% dos relatórios havia a presença de um laudo analítico realizado pelo fabricante ou empresa terceirizada com o resultado de uma análise de pH. Este laudo é utilizado para verificar se o ensaio é realizado e se o produto analisado apresenta as

características de registro, mas não é suficiente como parâmetro de avaliação do resultado a ser encontrado.

Considerando ser um dado importante para manutenção da atividade do produto, é preocupante a ausência desta informação, em pelo menos 70% dos produtos.

4.2.9 –Método de ensaio analítico

Considerando que o método analítico adequado é imprescindível para a determinação do teor do princípio ativo, um dos componentes responsáveis pela ação do produto, e que é através dele que o fabricante controla o seu produto, surpreende que em apenas 32% dos relatórios técnicos estudados ele estivesse presente.

O INCQS possui metodologia analítica para determinação do teor dos princípios ativos:

- Cloro livre (como hipoclorito de sódio, hipoclorito de cálcio e ácido isocianúricos) (Manual da Qualidade – POP INCQS N° 653110-010). Do total de 28 relatórios técnicos com produtos à base de cloro livre, 12 não apresentaram informação de metodologia analítica para quantificação do princípio ativo;
- Tensoativos catiônicos (Manual da Qualidade – POP INCQS N° 65.3110-014). Para esta substância não havia informação de metodologia analítica para quantificação do princípio ativo em nenhum dos relatórios técnicos;
- Glutaraldeído (Manual da Qualidade – POP INCQS N° 65.3110-017). A metodologia estava descrita em 4 dos 7 relatórios com produtos à glutaraldeído.
- Fenóis sintéticos (4-cloro-3-metilfenol, 2-fenilfenol, 4-terc-butilfenol e orto-benzil para-cloro fenol) (Manual da Qualidade – POP INCQS N° 653110-028 e 653110-029). Para estas substâncias não foram informadas metodologias analíticas para quantificação dos princípios ativos em nenhum dos relatórios técnicos;
- Álcool etílico (desde que não seja sob a forma de álcool gel) (Farmacopéia Brasileira, 1977). Dos 12 relatórios com produtos à base de álcool etílico, apenas 1 apresentou metodologia analítica para quantificação do princípio ativo.

Em relação às metodologias analíticas descritas nos relatórios técnicos para teores de princípios ativos que o INCQS não possui método de análise, foi verificado que para o ácido peracético a informação estava presente em apenas 1 relatório, sem

informação da referência de origem do método; os relatórios dos produtos à base de PVP-I informaram os métodos de análise com referência à Farmacopéia Americana XIII, para as demais substâncias não havia nenhuma informação quanto a método de ensaio analítico.

Destacamos a necessidade do desenvolvimento de metodologia para: ácido peracético (peróxido de hidrogênio + ácido acético), álcool etílico na forma de gel, cloridrato de polihexametileno biguanida, perborato de sódio monohidratado, polivinilpirrolidona em formulações de saneantes, uma vez que são substâncias autorizadas pela legislação e representam 12 % dos produtos registrados no período estudado.

Coloca-se, prioridade nos princípios ativos que possuem maior número de produtos registrados, com uso em áreas e/ou artigos mais críticos, conforme se encontra na Figura 5.

Entretanto deve ser considerado que, de acordo com a Resolução nº14/07 é permitido o uso de outras substâncias além das estabelecidas na Portaria nº15/88, desde que seus dados toxicológicos e outros que comprovem a segurança sejam apresentados no ato do registro. O que significaria que outras substâncias poderão ser utilizadas e novos métodos precisariam ser desenvolvidos e que deveremos estabelecer mecanismos que propiciem a ação de vigilância sanitária também por seus laboratórios, como avaliação de métodos pelos laboratórios oficiais.

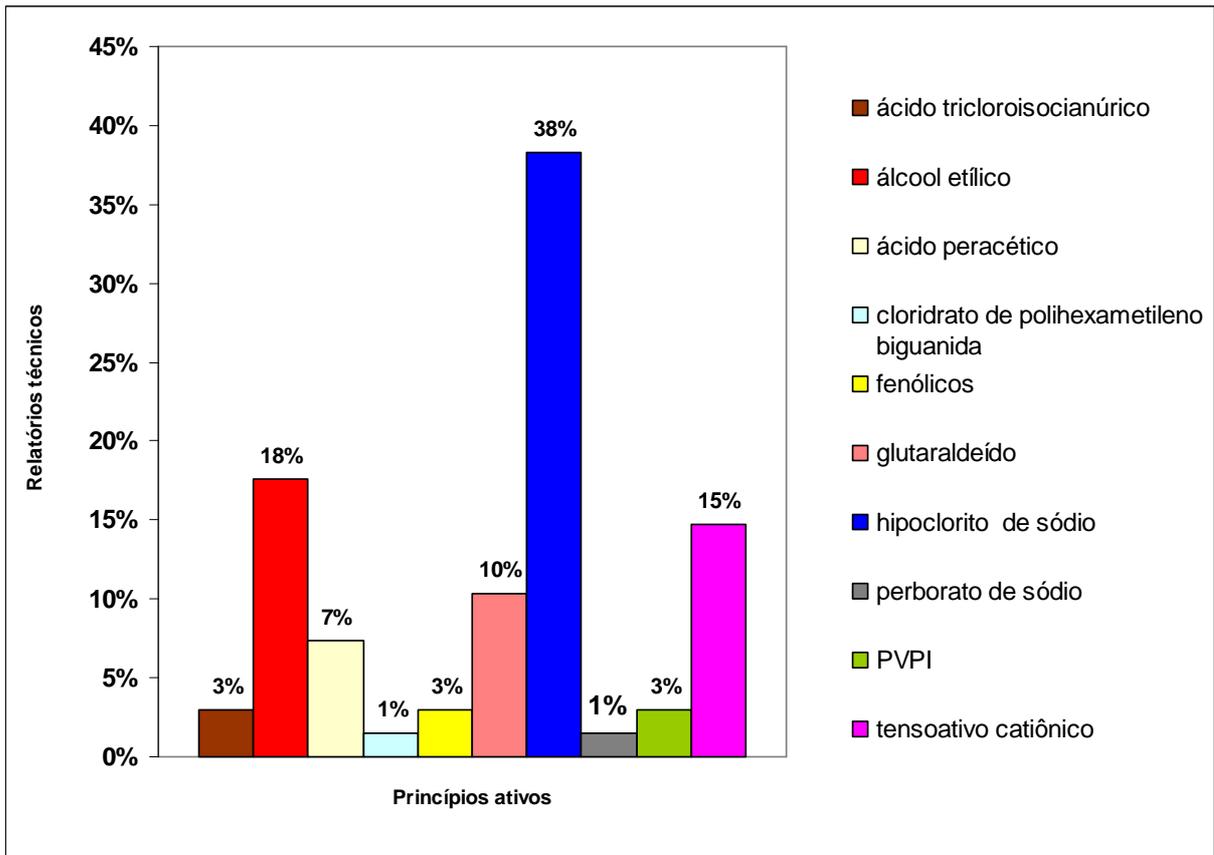


FIGURA 5 – Princípios ativos identificados nos relatórios estudados

Representando os princípios ativos mais utilizados estão os com cloro ativo (à base hipoclorito de sódio e ácido tricloroisocianúrico) com um total de 41%, seguidos de álcool etílico com 18%, tensoativos catiônicos (sais de quaternário de amônio) com 15%, glutaraldeído com 10%, ácido peracético com 7%, compostos fenólicos e PVP-I com 3% cada e apenas 1% para biguanidas e perborato de sódio.

A substâncias liberadoras de cloro são muito ativas para bactérias na forma vegetativa e apresentam atividade moderada para esporos bacterianos, por isso são amplamente aplicadas na desinfecção de objetos, e superfícies não metálicas (MOLINARO, MAJEROWICZ & VALLE, 2008).

Os álcoois, sendo os mais comuns os etílicos e isopropílicos, apresentam atividade sobre bactéria na forma vegetativa. São empregados para descontaminação e desinfecção de bancadas, fluxos laminares, equipamentos e para assepsia das mãos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

Os sais de quaternário de amônio são biocidas amplamente utilizados em ambientes de saúde e em locais de preparo de alimentos (MIYAZAKI, 2006).

O glutaraldeído apresenta atividade sobre bactérias na forma vegetativa e possui excelente atividade esporocida, em comparação com outros aldeídos como o formaldeído e glioxal (RUTALA 1996c). São usados principalmente na esterilização a frio de artigos críticos, termossensíveis como, por exemplo, enxertos de acrílico, cateteres, drenos, etc. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

O ácido peracético que teve seu uso permitido no Brasil em 1993 (Brasil,1993) apresenta atividade para bactérias na forma vegetativa além de ser um excelente esporocida. É utilizado como desinfetante para superfícies fixas, artigos semi-críticos e críticos (MARTINS, SILVA & LOPES, 2006).

O perborato de sódio mono-hidratado, um dos princípios ativos identificados no estudo, em presença do catalisador TEAD (tetra acetil etileno diamino) forma ácido peracético.

Os compostos fenólicos de modo geral são ativos para bactérias na forma vegetativa, não possuem atividade para esporos bacterianos e vírus hidrofílicos. São usados na desinfecção de superfícies inanimadas como pisos paredes, inclusive na presença de matéria orgânica (GARDNER & PEEL,1991), são empregados na desinfecção/descontaminação de artigos semi-críticos e superfícies críticas como UTI, centros cirúrgicos, unidades de diálise (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

Os compostos à base de iodo são ativos para bactérias na forma vegetativa e para atividade esporocida podem requerer tempo de contato prolongado (RUTALA, 1996a). São utilizados na desinfecção de ampolas, vidros, termômetros, superfícies externas e metálicas de equipamentos inclusive os relacionados a alimentos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

As biguanidas, de modo geral, são ativas para bactérias na forma vegetativa, não possuem atividade para esporos bacterianos, são geralmente usadas na desinfecção de indústrias alimentícias e de piscinas (MCDONELL & RUSSEL, 1999).

5. CONCLUSÃO

Os saneantes com ação antimicrobiana, de uso hospitalar, são diariamente utilizados na desinfecção ou esterilização de superfícies de ambientes hospitalares, artigos médicos, evitando ou minimizando a proliferação e disseminação de microorganismos. A ação esperada destes produtos está relacionada a sua qualidade, eficácia e segurança. O estudo desta categoria de produtos possibilitou conhecer as formulações mais recentemente registradas, identificando, principalmente, os princípios ativos e a existência ou não de métodos analíticos e respectivas especificações. Com este estudo foi possível concluir:

- Neste período foram registrados produtos para desinfecção de superfícies fixas, representando 78% do total, desinfecção hospitalar de artigos semi-críticos, 13% e esterilizantes 9%.
- Foram identificados dez (10) princípios ativos: ácido tricloroisocianúrico, álcool etílico, cloridrato de polihexametileno biguanida, glutaraldeído, hipoclorito de sódio, fenóis sintéticos (orto-benzil para-cloro fenol, para-terciário butil fenol), perborato de sódio monohidratado, polivinilpirrolidona iodo (PVPI), tensoativos catiônicos e ácido peracético. Todas estas substâncias têm uso permitido pelas legislações vigentes.
- As informações contidas na documentação de registro, exigida pela ANVISA, são incompletas no que diz respeito à realização de análises físico-químicas como parâmetro de avaliação do possível agravo à saúde da população;
- Sessenta e oito por cento dos relatórios técnicos estudados apresentaram instruções de uso insuficientes para orientar o manuseio correto do produto. O

que pode comprometer a ação desinfecção/esterilização, a segurança e a eficácia;

- Apenas em 18% dos relatórios técnicos estavam presentes dados completos quanto à formulação, princípio (s) ativo (s) e sua(s) respectiva(s) concentração(s) no produto acabado, concentrações dos princípios ativos nas matérias-primas utilizadas, peso molecular médio para produtos à base de tensoativos, variação estabelecida pelo fabricante com teores máximos e mínimos aceitáveis dos componentes da formulação para considerar o produto aprovado.
- Os resultados obtidos neste estudo confirmam a necessidade do Laboratório Oficial solicitar dados técnicos, ao fabricante, para realização de uma análise de vigilância sanitária e ressalta a importância destes itens serem exigidos no ato do registro.
- Há necessidade do desenvolvimento de metodologias analíticas e elaboração de POPs para as substâncias: álcool etílico sob a forma de gel; ácido peracético, perborato de sódio, cloridrato de polihexametileno biguanida e polivinilpirrolidona iodo. Os métodos poderão ser desenvolvidos pelo Setor de Saneantes e Cosméticos do Departamento de Química do INCQS.
- A inclusão de informações referentes às especificações físico-químicas auxilia os procedimentos para análise de controle de qualidade do produto a ser feita por um laboratório de vigilância sanitária. Entretanto, é importante o esclarecimento

no ato do registro, quanto às definições de todas as especificações físico-químicas, não somente as características como cor, odor, densidade, viscosidade e pH. Informações referentes às matérias-primas utilizadas, peso molecular médio dos tensoativos catiônicos (no caso de produtos a base de sais de quaternário de amônio), variação máxima e mínima aceitável tanto para o pH do produto íntegro e na diluição de uso quanto para os teores das substâncias declaradas da formulação possibilitam identificar, conhecer e analisar os produtos que foram objetos desse estudo.

- A interação entre o Órgão responsável pelo registro e os laboratórios de controle da qualidade do sistema de vigilância sanitária é imprescindível para a avaliação da qualidade de produtos, na prevenção de agravos à saúde.

6. PERSPECTIVAS

- ✓ Sugestão de implementação de legislação estabelecendo e explicando os itens necessários para a realização de análises físico-químicas para o controle de qualidade de um produto saneante a ser feita por um laboratório de vigilância sanitária.
- ✓ Desenvolvimento de metodologias analíticas e elaboração de POPs para as substâncias: álcool etílico sob a forma de gel; ácido peracético, perborato de sódio, cloridrato de polihexametileno biguanida e polivinilpirrolidona iodo.

7. REFERÊNCIAS

ANVISA. Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA, 2007. 130 p. il. Brasília, DF.

ANVISA. Guia de estabilidade/ Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA, 2004. 6p. il. Brasília, DF.

BODIROGA, M, OGNJANOVIC J; Determination of peracetic acid and hydrogen peroxide in a preparation. Pubmed, 2002

BRASIL. Decreto Federal nº 49.974 A de 21 de janeiro de 1961. Muda o nome de Laboratório Central de Controle de Drogas e Medicamentos – LCCDM para Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos - **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1961.

BRASIL. Decreto nº 79.094 de 05 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, Brasília, DF, 1977.

BRASIL. Decreto nº 82.201 de 30 de agosto de 1978. Dispõe sobre transferência o Laboratório Central de Controle de Drogas, Medicamentos e Alimentos da estrutura de administração direta do Ministério da Saúde para a Fundação Oswaldo Cruz e dá outras providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1978a.

BRASIL. Decreto nº 4.725, de 9 de junho de 2003. Aprova o Estatuto e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções Gratificadas da Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ, e dá outras providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2003.

BRASIL. Lei nº 2187 de 16 de fevereiro de 1954. Cria o Laboratório de Controle de Drogas e Medicamentos, e dá providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1954.

BRASIL. Lei nº 6360 de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância a que ficam submetidos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1976.

BRASIL. Lei nº 6437 de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1977.

BRASIL. Lei nº 9782 de 26 de fevereiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, configura infrações à legislação sanitária federal e estabelece as sanções respectivas. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1999a.

BRASIL. Portaria Nº 469, de 13 de outubro de 1978. Relaciona as atribuições relacionadas à transferência do LCCDMA para FIOCRUZ. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, DF, 1978b.

BRASIL. Lei nº 8.078 de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1990.

BRASIL. Portaria nº 15, de 23 de agosto de 1988. Determina o registro de Saneante Domissanitário com finalidade antimicrobiana. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1988.

BRASIL. Portaria nº 122, de 29 de novembro de 1993. Inclui na Portaria nº 15 de 23 de agosto de 1988, subanexo 1, alínea I, o princípio ativo ÁCIDO PERACÉTICO, para uso

das formulações de desinfetantes/esterilizantes. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1993.

BRASIL. Portaria nº 89, de 25 de agosto de 1994. De termina o registro de água sanitária e alvejante **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, 1994.

BRASIL. Portaria nº 453, de 11 de setembro de 1996 - Autoriza a inclusão da substância MONOPERSULFATO DE SÓDIO, no subanexo 1 -item [- "outros" e no subanexo 2 - Item 2 - "desinfetantes de uso em geral", da Portaria nº 15, de 23 de agosto de 1988. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 1996.

BRASIL. Portaria nº 152, de 26 de fevereiro de 1999. .Estabelece o registro de desinfetantes para água de consumo humano, produtos algicidas e fungicidas.**Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF,1999b.

BRASIL. Portaria nº 09 de 16 de novembro de 2000. Norma Técnica para Empresas Prestadoras de Serviço em Controle de Vetores e Pragas Urbanas. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2000a.

BRASIL. Resolução (RDC) nº39, de 28 de abril de 20 00. Permitir a extensão de uso da substância PERÓXIDO DE HIDROGÊNIO na Portaria DISAD n.º 15 de 23 de agosto de 1988 como esterilizante e desinfetante para artigos semi-críticos. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2000b.

BRASIL. Resolução (RDC) nº 107, de 19 de outubro de 2000. Permitir o uso da substância BROMETO DE LAURIL DIMETIL BENZIL AMÔNIO na Portaria DISAD n.º 15 de 23 de agosto de 1988 como desinfetante hospitalar para superfícies fixas. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2000c.

BRASIL. Portaria nº 2.031 de 23 de setembro de 2004. Dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2004.

BRASIL. Resolução (RDC) nº 115, de 08 de junho de 2001. Permitir a extensão de uso da substância SAL SÓDICO DO ÁCIDO DICLOROISOCIANÚRICO na Portaria DISAD n.º 15 de 23 de agosto de 1988 como desinfetante para lactários. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2001a.

BRASIL. Resolução (RDC) n.º 117, de 11 de junho de 2001. Republicar a Norma Geral para Produtos Biológicos de Uso Domissanitário, elaborada pela Comissão Técnica de Assessoramento na Área de Saneantes Domissanitários - CTAS, aprovada pela Portaria nº 719, de 10 de setembro de 1998, republicada no Diário Oficial da União de 17 de setembro de 1998, e demais alterações pertinentes, estendendo a destinação para uso domiciliar. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2001b.

BRASIL. Resolução (RE) nº 1514, de 19 de setembro de 2001. Permitir o uso da substância 4,4' - DICHLORO, 2 - HYDROXY DIPHENYL ETHER no Subanexo 1 - letra B, como princípio ativo para uso em formulações desodorizantes, na Portaria 15, de 23 de agosto de 1988. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2001c.

BRASIL. Resolução (RDC) nº 184, de 22 de outubro de 2001. Altera a Resolução 336, de 30 de julho de 1999. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2001d.

BRASIL. Resolução (RDC) nº 14, de 28 de fevereiro de 2007. Aprova o Regulamento Técnico para Produtos Saneantes com Ação Antimicrobiana harmonizado no âmbito do Mercosul através da Resolução GMC nº 50/06, que consta em anexo à presente Resolução. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2007.

CHAPMAN, J.S. Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance, and co-resistance. **Int. Biodet. Biodeg.**, V.51, p 271, 2003.

COSTA, E. A. & ROZENFELD, S. Fundamentos da Vigilância Sanitária. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 304p, 2000.

Determinação do Teor de aldeídos totais. In: MANUAL da qualidade. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, ANO. Seção 10. 5p.(65.3110.017)

COUTINHO, P. Infecção Hospitalar. **Genexis**. Disponível em <http://www.genexis.com>
Acesso em: 02/05/2006.

COZAD A. & JONES R. D., Disinfection and the prevention of infections disease. **AJICstate of the science.**, v.31, p.243-248, 2003.

Determinação do Teor de cloro livre. In: MANUAL da qualidade. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, ANO. Seção 10. 5p.(65.3110.010).

Determinação do Teor de orto benzil para cloro fenol. In: MANUAL da qualidade. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, ANO. Seção 4.3. 5p.(65.3110.029).

Determinação do Teor de Tensoativos aniônicos e catiônicos. In: MANUAL da qualidade. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, ANO. Seção 10. 8p.(65.3110.014).

Determinação do Teor de 4-cloro-3-metilfenol, 2-fenilfenol e 4-terc-butilfenol. In: MANUAL da qualidade. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, ANO. Seção 10. 6p.(65.3110.028).

Farmacopéia Brasileira. 3 ed., São Paulo: Andei Editora, 1977.

Farmacopéia Brasileira 2 ed., Ed. São Paulo: Andei Editora, 1976.

FERNANDES, A. T. Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde. Atheneu 2000, Disponível em http://www.saude.sc.gov.br/infeccao/Rotinas/desinfetante_hipoclorito_de_sodio.html. Acesso em: 21/04/2008.

GARDNER, J.F. AND PEEL, M.M. Introduction to sterilization, disinfection and infection control. 2 ed. Melbourne: Churchill Livingstone. 1991.264p.

LUCCHESI, G. **Globalização e regulação sanitária: os rumos da Vigilância Sanitária no Brasil**. Tese (Doutorado) Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública;. 329 p, 2001.

MALUCHE M. E.; SANTOS J.I.; Cândida sp. Infecções hospitalares: aspectos epidemiológicos e laboratoriais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas.**, v.40, p.65-67, 2008.

MARTINS, E.V., SILVA, F.A.L., LOPES, M.C.M.(orgs). Citação do livro: Biossegurança, informações e conceitos, textos básicos. Rio de Janeiro: Fiocruz,. 99-126p, 2006.

MCDONELL, G.; RUSSEL, A.D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 12, p 147-148, 1999.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Coordenação de controle de Infecções hospitalares. **Processamento de artigos e superfícies em estabelecimento de saúde.**,2ed. Brasília, 1994 50p.

MIYAZAKI, N. H. T., **Análise molecular associada ao estudo dos genes de resistência em staphylococcus aureus resistentes à meticilina**. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2006. Tese (Doutorado). Programa de Pós-graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.

MOLINARO, E. M.; MAJEROWICZ, J.; VALLE, S. Citação do livro: Biossegurança em biotérios Rio de Janeiro: Editora Interciência,. 75-77p, 2008.

PRESGRAVE, R. F., **Avaliação das intoxicações acidentais humanas causadas por produtos saneantes domissanitários como subsídios para ação de Vigilância Sanitária**. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2007. Tese (Doutorado). Programa de

Pós-graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.

REYNOLDS, J.E.F. Martindale The Pharmacopoeia. 29ed. London: **The Pharmaceutical Press**, 1896p, 1989.

ROMÃO. C. M. C. P. A., **Avaliação da atividade em três estágios de dois produtos comerciais utilizados em desinfecção hospitalar no Brasil**. Rio de Janeiro: UFRJ, 1985, 42p. Dissertação (Mestrado). Instituto de Microbiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

RUSSEL, A. D., Principles of antimicrobial activity. In: Desinfection, sterilization and preservation. Pennsylvania: p29., 1991.

RUSSEL, A. D. Factors influencing the efficacy of antimicrobial agents. In: RUSSELL, A. D. Et. Al. Principles and of disinfection, preservation and sterilization, Oxford: Blackwell: p89-113., 1992.

RUTALA W. APIC guideline for selection and use of disinfectants. **Association for professionals in infection control and epidemiology**. p.313-329, 1996a.

RUTALA W. Disinfection and Sterilization of patient-care itens. **Infect Control Hosp Epidemiol**. V.17, p.377, 1996b.

RUTALA W. Disinfection and Sterilization *In*.MAYHALL, C.G.**Infect Control Hosp Epidemiol**. Baltimore: Williams and Wilkins, 1283p.,p927-931, 1996c.

RUTALA W; WEBER D. Disinfection of endoscopes: review of new chemical sterilants used for high level disinfection. **Infect Control Hosp Epidemiol**.; v.20: p.69-76, 1999.

SADER H. S., JONES R. N., BAIOCCHI S. A., BIEDENBACH D. J.,The sentry participants groups (Latin America). Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin

American medical centers. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**; p.273-279, 2003.

SILVA. A. S., **Avaliação dos resultados dos ensaios realizados no Departamento e Química, em saneantes com ação antimicrobiana, encaminhados ao INCQS. Período: janeiro de 1998 a dezembro de 2004.** Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2006. Monografia (Especialização). Programa de Pós-graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.

SOUZA, L. B. G.; FIGUEIREDO, B. B. Prevalência de infecções nosocomiais provocadas por *staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (M.R.S.A), no Hospital de Maringá. **Revista Brasileira de Análises Clínicas.**, v.40, p.31-34, 2008.

US Pharmacopeia, 2006 – USP: 29 NF 241977a., 1979p. 2006.

VEIGA, J.F.F.S; PADOVEZE M.C. **Infecção Hospitalar, Informações para o público em Geral**, outubro, 2003. Disponível em http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/ih/if_publico.htm. Acesso em: 29/02/2008.

WIDMER A. F.; FREI R. Decontamination, and sterilization. **Manual of Clin. Microbiol.** 7 ed. American society for microbiology. P. 144-145,1999.

ANEXO 1

FICHA DE COLETA DE DADOS

Dados Gerais:
Nome do produto:
Procedência (Fabricante):
Endereço do Fabricante:
Telefone:
Classificação de uso segundo a Portaria Nº 15 de 1988:
Prazo de validade:
Forma de apresentação:
Apresenta formulação com dados qualitativos e quantitativos? Sim () Não ()
Apresenta aplicabilidade/finalidade e instruções de uso? Sim () Não ()
As informações do item acima foram consideradas suficientes? Sim () Não ()
Dados técnicos:
Princípio Ativo: Concentração do princípio ativo na formulação: Concentração do princípio ativo na matéria-prima: Peso Molecular: Variação máxima e mínima aceitável:
Estado físico e principais características organolépticas: pH () Especificação () Resultado de análise pH íntegro: pH diluído:
Apresenta método de ensaio? Sim () Não () Se positivo especificar: _____
O INCQS possui POP para realização do ensaio? Sim () Não () Se positivo especificar: _____
O Relatório Técnico apresenta dados suficientes? Sim () Não ()
Dados importantes:

Anexo 2

Princípios ativos autorizados segundo legislação específica.

Princípios ativos autorizados

		Aldeídos	Fenólicos	Sais de Quaternário de Amônio	Substâncias Inorgânicas Liberadoras de Cloro	Substâncias Orgânicas Liberadoras de Cloro	Iodo e derivados	Álcoois e Glicóis	Biguanidas	Outros
S a n e a n t e s	Desodorizante	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Desinfetante de uso Geral	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Desinfetante para indústria alimentícia			x	x	x	x			
	Desinfetante para piscinas			x	x	x				
	Desinfetante para Lactários				x					
	Desinfetante Hospitalar para superfícies finas	x		x	x	x	x	x	x	x
	Desinfetante Hospitalar para artigos semi-críticos	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Esterilizantes	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Água Sanitária					x				
	Desinfetante para água de consumo humano				x					
Algicida/Fungicida			x	x					x	

Onde:

- OUTROS

Ácido benzóico, ácido undecilênico, benzoato de sódio, dodecil di(aminoetil) glicina, dodecil aminoetil glicina, 4 hidroxibenzoato de metila, 4 hidroxibenzoato de propila, terpenos e terpinenos.

Além das substâncias previstas na Portaria nº15/88, outras substâncias foram permitidas para formulações de saneantes com ação antimicrobiana, como por exemplo: sal sódico do ácido dicloroisocianúrico (BRASIL, 2001a), monopersulfato de sódio (BRASIL, 1996), ácido peracético (BRASIL, 1993), 4,4' - dichloro, 2 - hydroxy diphenyl ether (BRASIL, 2001c), brometo de lauril dimetil benzil amônio (BRASIL, 2000c), e peróxido de hidrogênio (BRASIL, 2000b).